FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

N° 282

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Charles RICHET fils

Ancien interne des hôpitaux

Travail des services et laboratoires du
Professeur CHAUFFARD (Cochin) et du Professeur agrégé RÉNON (Necker)
et du laboratoire de physiologie de la Faculté.

ÉTUDE
CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE
DES ENTÉRITES

LES ENTÉRITES PAR ÉLIMINATION MICROBIENNE OU TOXIQUE

Président : M. LANDOUZY, *Professeur*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1912

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	M. LANDOUZY
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	CHAUFFARD GILBERT DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	N...
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DU MÊME AUTEUR

1903

Des effets antitoxiques de l'hyperchloruration. — En collab. avec Ed. Lesné. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 21 mars 1903, p. 371.

Des effets antitoxiques de l'urée et des sucres. — En collab. avec Ed. Lesné. *id.*, séance du 9 mai 1903, p. 590.

Modifications de la toxicité de certains poisons par addition de substances solubles non toxiques. — En collab. avec Ed. Lesné *Arch. internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie* T. XII 1903, fascic. III et IV, page 327.

1904

Toxicité du séléniate et du sélénite de soude en injection intraveineuse chez le chien. — En collab. avec Ed. Lesné et Noë *C. R. de la Soc. de biol.* Séance du 2 juillet 1904. 2e sem., p. 15.

Inactivité de la sulfatation de l'organisme sur la toxicité du séléniate de soude. — En collab. avec Ed. Lesné et Noé *Ibid.*, séance du 9 juillet 1904, 2e sem., p. 99.

Influence du Nacl sur la toxicité du séléniate et du sélénite de soude. — En collab. avec Ed. Lesné et Noé. *Ibid*, séance du 23 juillet 1904. 2e sem. p. 238.

1908

La microsphygmie. — En collab. avec le Dr Bourneville et Saint Girons. *Congrès des neurologistes et des aliénistes. Dijon*, août 1908.

— *Ibid.*, *Progrès médical.* no du 31 oct. 1908.

— *Ibid.*, En collab. avec Saint Girons. *R. de méd.*, 10 nov. 1908.

Etude anatomo-clinique d'un cas de tabès et de paralysie générale, chez un enfant de 15 ans. — En collab. avec le

Dr Bourneville et Léon-Kindberg *C. R. de la Soc. de Neurologie*, séance du 5 nov. 1908. (in *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*. N° 6 nov.-déc. 1908).

Contribution à l'étude de la paralysie générale juvénile. — En collab. avec le Dr Bourneville. *La Clinique*, N° 50 11 déc. 1908, p. 793.

1909.

Sclérose atrophique et symétrique des lobes occipitaux n'ayant pas déterminé de troubles visuels. — En collab. avec le Dr G. Maillard et Mutel. *Soc. de psychiatrie*, séance du 18 mars 1909.

Hémorragie méningée au cours de la pneumonie. — En collab. avec le Dr G. Maillard. *Clin. infantile*, 15 septembre 1909.

L'érysipèle hématogène (Recherches expérimentales). — En collab. avec Abrami. *C. R. de la Soc. de biologie*, séance du 27 nov. 1909, p. 562, 2e semestre.

Etude sur l'alimentation des chiens tuberculeux. — En collab. avec Ch. Richet, P. Lassablière et Ed. Lesné, *Trav. du Laborat. de Physiologie de la Fac. de Méd. de Paris*, T. VI, 1909, p. 158-188.

Ration alimentaire dans quelques cas de tuberculose humaine. En collab. avec Ch. Richet, P. Lassablière et Ed. Lesné. *Ibid*, p. 188-208.

1910.

Ictère hématogène streptococcique au cours d'une septicémie puerpuérale. Syndrôme de l'ictère par rétention. Absence d'angiocholite ; acholie pigmentaire vésiculaire. — En collab. avec Abrami et R. Monod. *Bull. de la Soc. Médicale des hôpitaux*, séance du 4 mars 1910.

Ostéomyélite du tibia au cours de la rougeole. — En collab. avec le Prof. Pierre Teissier. *Bull. de la Soc. Médicale des hôpitaux*, séance du 18 mars 1910.

Etude sur une maladie infectieuse indéterminée, caractérisée par de l'ictère et un syndrôme méningé. — En

collab. avec le Dr G. Guillain. *Bull. de la Soc. de Méd. des hôp.*, séance du 28 octobre 1910.

Phénomènes post-asphyxiques. — *Archives de médecine expérimentale et d'anatomo-pathologie* n° 3, mai 1910.

Modifications de toxicité du plasma musculaire. — *B. et M. de la Soc. de biol.*, séance du 19 mars 1910, p. 498, 1er semestre.

Modifications de toxicité des œufs. — *Id.*, séance du 9 avril 1910, p. 586, 1er semestre.

Hémorragies occultes bronchiques et buccales. — En collab. avec Ad. Grigaut, *id.*, séance du 28 mai 1908, p. 908, 1er semestre.

Recherches sur la pathogénie des pancréatites infectieuses, voie ascendante et voie descendante. — En collab. avec Abrami et Saint Girons. *Id.*, séance du 22 octobre 1910, p. 285, 2e semestre.

Pancréatites hématogènes : De l'élimination des microbes par les canaux pancréatiques. — En collab. avec Abrami et Saint Girons. *Id.*, séance du 5 nov. 1910, p. 357, 2e semestre.

1911

Spirochètes et spirilles de l'intestin. Conditions de leur présence; leur rôle possible dans certains états de l'intestin. — En collab. avec le Prof. Teissier. *B. et M. de la S. méd. des hôpitaux*, séance du 2 juin 1911.

Opération de Freund pour emphysème bacillaire. — En collab. avec J. Roux-Berger, *Ibid.*, séance du 9 juin 1911.

Typhose méningococcique. — En collab. avec le Dr Pissavy et Pignot, *Ibid.*, séance du 15 décembre 1911.

Forme atypique de la maladie du sérum. Accidents tardifs et graves. — En collab. avec Cl. Vincent *Ibid.*, séance du 29 décembre 1911.

Pneumococcies subaiguës et chroniques. — En collab. avec le Dr O. Crouzon. *R. de médecine*, août 1911.

Anaphylaxie alimentaire lactée. —En collab. avec G. Laroche et Fr. Saint Girons, *C. R. de la S. de Biol.*, séance du 4 février 1911, p. 169 et *Archives de médecine expérimen-*

tale et d'anatomo-pathologie, n° 6, nov. 1911, p. 643.

Cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire. — En collab. avec le Prof. CHAUFFARD et Ad. GRIGAUT. *B. de la S. de Biol.*, séance du 25 février 1911.

Dosage comparé de cholestérine dans le sérum et dans les œdèmes. — En collab. avec le prof. CHAUFFARD et Ad. GRIGAUT. *B. de la Soc. de Biol.* Séance du 4 mars 1911.

La fragilité globulaire au cours de l'intoxication par le venin de cobra. — En collab. avec Jean TROISIER. *B. de la Soc. de Biol.*, 4 mars 1911, T. LXX, p. 318.

Un cas de typhose syphilitique. — En collab. avec le prof. agrégé RÉNON. *Journal des Praticiens* n° 50, 9 déc. 1911.

La diarrhée des glycosuriques. — En collab. avec le Dr L. RÉNON. *Congrès de méd. de Lyon*, 1911.

États hémorragiques larvés au cours de la tuberculose. — En collab. avec le Dr L. RÉNON. *Congrès de l'association pour l'avancement des sciences.* Dijon, 1911.

Contribution expérimentale à la pathogénie des appendicites hématogènes. — En collab. avec SAINT GIRONS. *Presse médicale* n° 27, 5 avril 1911.

De l'élimination bactérienne par la muqueuse gastro-intestinale dans les septicémies expérimentales. — En collab. avec SAINT GIRONS. *B. de la Soc. de Biol.* Séance du 23 déc. 1911.

1912

Les typhoses. — En collab. avec le Dr PISSAVY et PIGNOT. *La Clinique* n° 7, 16 fév. 1912, p. 104, et n° 11,15 mars 1912, p. 165.

Étude clinique, hématologique et anatomique d'un cas de chlorome atypique. — En collab. avec le Dr PISSAVY. *Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, n° 4, avr. 1912.

Fonction éliminatrice de l'intestin. Élimination du glucose de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale. — En collab. avec Ad. GRIGAUT. *S. de Biol.* Séance du 29 janv. 1912, p. 143

Aortite et tachycardie dans la paralysie générale. — En collab. avec Guy LAROCHE. *Revue de Neurologie*, n° 7, 1912.

Pathogénie de l'entérite typhique. — En collab. avec SAINT GIRONS. *Presse médicale*, 11 mai 1912, n° 39, p. 415.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

CHARLES RICHET

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

D. D. ALFRED RICHET

A MON BIEN AFFECTIONNÉ

MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Louis LANDOUZY

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur MOUTARD MARTIN
M. le Professeur POIRIER (*in memoriam*)
M. le Docteur BAZY

Externat : 1905-1906

M. le Professeur LANDOUZY
M. le Professeur CHAUFFARD

Provisoriat : 1907

M. le Docteur GUINON
M. le Docteur BOULLOCHE
M. le Docteur LESNÉ

Internat : 1908

M. le Docteur BOURNEVILLE (*in memoriam*)
M. le Docteur MAILLARD

Internat : 1909

M. le Professeur PIERRE TEISSIER
M. le Docteur BÉCLÈRE
M. le Docteur RIST

Internat : 1910

M. le Professeur CHAUFFARD

Internat : 1911

M. le Professeur agrégé RÉNON

A mon frère, maître et ami Edmond Lesné

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Prof. Pinard; Bernard (Léon), G. Guillain, Guillemot, Labbé (Marcel), Laignel-Lavastine, Pagniez et Pissavy.

Crouzon, Géraudel, Lortat Jacob et Simon (*in memoriam*).

A MM. André Jousset et Nobécourt

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES

J. Camus, Langlois, Pachon.

A MES MAITRES ET AMIS

Boidin, Bréchot, Gougerot, Trémolières.

INTRODUCTION

L'étude étiologique, clinique et pathogénique des déterminations intestinales qui surviennent au cours des septicémies ou des intoxications générales n'a, jusqu'à présent, été qu'ébauchée. Les documents cliniques sont multiples, il est vrai, mais personne n'en a fait la synthèse; l'étude expérimentale n'a donné naissance qu'à un petit nombre de travaux; enfin, on méconnaît le rôle actif que joue dans les déterminations de ces états intestinaux infectieux ou toxiques, la muqueuse intestinale dont bien peu d'auteurs ont mis en lumière la fonction éliminatrice. Aussi avons-nous cru faire œuvre utile en reprenant ces documents et en essayant de préciser grâce à eux, grâce également à nos recherches personnelles, tant cliniques qu'expérimentales, les causes, les symptômes, l'évolution et le mécanisme de ces entérites.

Les différents états intestinaux ne sont pas en effet univoques et il convient de les diviser de suite en deux grandes variétés : les primitifs et les secondaires. Par

exemple un jeune enfant pour avoir bu du lait de mauvaise qualité est pris de diarrhée, un adulte est atteint de dysenterie amibienne, un malade souffre d'entérite mucoglaireuse pour avoir pris une dose trop forte de sulfate de magnésie. Ce sont là entérites primitives. La toxi-infection reste localisée à l'intestin et du moins si elle se généralise, le tube digestif a été le premier touché.

Un homme présente une colite hémorragique après des frictions mercurielles ; au cours d'une infection puerpérale, une femme est prise de diarrhée incoercible. Ce sont entérites secondaires. Mais s'il est parfois facile d'établir cette division, plus souvent il est malaisé de classer ces différents états. Ce serait faire le départ entre les infections primitivement intestinales et les septicémies avec localisation intestinale ; or à l'heure actuelle, il est encore certaines infections comme la dysenterie microbienne et le choléra, qui, considérées par tous comme des entérites primitives peuvent, à certains égards se rattacher aux septicémies puisque expérimentalement le moyen le plus sûr de reproduire ces entérites avec une très faible dose de bacilles, est l'injection intraveineuse ou sous-cutanée.

La notion de la septicémie domine en effet toute la pathologie moderne et rien ne le démontre mieux que l'étude de la fièvre typhoïde. Pendant plusieurs siècles c'est une entérite. Roederer et Wagler (1760-1761) la confondant peut-être avec la dysenterie l'avaient déjà décrite sous le nom de morbus mucosus. Bretonneau la considère comme une maladie « dont le siège semble être exclusivement dans les glandes de Peyer et de

Brünner » (Trousseau) c'est une dothiénenterie. Plus tard la découverte du bacille d'Eberth, sa présence dans les matières fécales, l'origine hydrique cliniquement et bactériologiquement prouvée de la fièvre typhoïde semblaient établir d'une façon absolue que c'était une entérite. Bientôt cependant les recherches de Landouzy et Siredey sur la myocardite des typhiques montrèrent que la septicémie était possible. Puis la découverte par Pierre Teissier (49) du bacille typhique dans le sang mit en lumière ce fait qu'il y avait septicémie même dans les cas qui ne se terminaient pas par la mort. Les recherches de Courmont et Lesieur, de Widal et ses élèves en prouvèrent la fréquence. Enfin Kayser, Minelli et surtout Conradi (39) démontrèrent en pratiquant l'hémoculture systématique de tous les membres d'une famille où sévissait la fièvre typhoïde, que, pendant la période d'incubation, il y avait des bacilles dans le sang, autrement dit que la localisation intestinale était secondaire à la septicémie (1).

Ces faits n'infirment d'ailleurs en rien l'opinion que la porte d'entrée du bacille typhique ne soit fréquemment intestinale; mais avant d'avoir déterminé aucun symptôme il pénètre par la muqueuse intestinale dans l'arbre vasculaire où il se multiplie.

Cette très résumée histoire biologique de la septicémie

(1) Par le mot de septicémie nous désignons à la fois ce que certains auteurs ont cherché à dissocier sous le nom de septicémie proprement dite c'est-à-dire la multiplication et le développement de bacilles dans le sang, et de bacillémie c'est-à-dire la simple présence de bacilles dans le sang correspondant à de simples décharges bacillaires. Cette conception des septicémies atténuées est capitale; elle est encore méconnue par un grand nombre d'auteurs.

éberthienne est donc particulièrement intéressante. Elle est d'ailleurs comparable à celle de la pneumococcie, des oreillons, de la syphilis, des fièvres éruptives que tous, à l'heure actuelle, considèrent comme des infections septicémiques Dans toutes ces septicémies l'entérite peut apparaître. On voit donc combien fréquentes sont ces entérites secondaires.

Au contraire, il n'y a rien de plus difficile que de contaminer un intestin sain par la voie digestive. Les milliards de bactéries que chaque jour nous ingérons ne déterminent aucun trouble intestinal.

Richet, au cours d'expériences qu'il faisait sur la zomothérapie, alimenta pendant plusieurs semaines des chiens avec de la viande crue laissée 48 heures à l'étuve à 37°. Cette viande était mangée avidement et à aucun moment les chiens ne présentèrent de troubles digestifs. Pachon et Carvallo obtinrent des résultats identiques chez le chat même après gastrectomie.

Notre muqueuse intestinale supporte sans dommage les coli-bacilles même virulents et cependant Denys et Van den Bergh (cités par Galliard) n'ont-ils pas provoqué par injection intraveineuse de ces mêmes coli-bacilles, des lésions intestinales mortelles.

Ce que nous avons dit des infections est également vrai des intoxications et, de même qu'il y a infection primitive intestinale et localisation intestinale d'une infection générale, il y a de même intoxication primitive intestinale et localisation intestinale d'un processus toxique général. Le type de l'intoxication primitive intestinale est donné par les intoxications alimentaires :

(diarrhée et vomissements, par ingestion de sel de cuivre par exemple) les purgatifs salins peuvent à certains égards être considérés comme provoquant une véritable intoxication locale puisqu'ils agissent en déterminant des réactions d'hyper-sécrétion intestinale.

A ces états toxiques intestinaux primitifs, on peut opposer les états toxiques intestinaux secondaires, tels qu'ils existent dans certaines auto-intoxications comme le diabète, l'urémie, la goutte, les états surrénaux aigus ou chroniques ou dans des intoxications exogènes telles que l'intoxication hydrargyrique consécutive aux injections ou aux frictions mercurielles.

Ainsi les méthodes biologiques et chimiques modernes appliquées à la clinique permettent de rattacher aux septicémies et aux intoxications générales ce qui autrefois était considéré comme maladie de l'intestin.

Dans ce travail nous nous sommes donc surtout efforcés de prouver la fréquence des entérites hématogènes et d'en préciser étiologie et symptômes.

A cette classe d'entérite, appartiennent, croyons-nous, les entérites typhique, pneumococcique, tuberculeuse pour ne citer que les plus importantes.

L'exagération de cette localisation, de cette véritable métastase intestinale, constitue les formes intestinales de ces infections.

On peut également y rattacher la plupart des appendicites dites spontanées, dont la pathogénie nous a paru identique à celle des autres entérites.

L'évolution de ces appendicites est identique à celle des appendicites cliniquement primitives et nous avons

pu rassembler un assez grand nombre de cas d'appendicites secondaires à l'angine, à la grippe, au rhumatisme articulaire aigu, etc., qui évoluaient les unes vers la mort, les autres vers la guérison, la plupart vers la chronicité ou la rechute. Ce point a, ce nous semble, une importance pratique considérable.

Les déterminations intestinales des intoxications sont comparables.

Laissant de côté les entérites toxiques bien connues, des brightiques, des hydrargyriques par exemple, nous étudierons surtout les entérites mal connues, celles du diabète, de la goutte.

Nous avons ensuite recherché le pourquoi de ces manifestations ou de ces localisations intestinales et avons pu voir :

1° Que dans les septicémies expérimentales à streptocoque, à bacille dysentérique, à bacille d'Eberth, à bacille de Koch, à pneumocoque, à pneumo-bacille de Friedländer, à pyocyanique, il y a élimination microbienne intestinale.

2° Que dans les intoxications expérimentales (chlorurémies, azotémies, glycémies), il y a élimination toxique intestinale.

Entre ces observations cliniques et ces faits expérimentaux nous avons essayé d'établir un lien pathogénique, et, généralisant à l'intestin la grande loi qui domine la pathologie rénale nous pouvons écrire, formule générale qui ne tolère, ce nous semble, qu'un petit nombre d'exceptions :

Il y a entérite parce qu'il y a élimination microbienne ou toxique.

Nos recherches ont été effectuées dans les services et laboratoires de M. Chauffard (hôpital Cochin) et de M. Rénon (hôpital Necker) et dans le laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine.

PREMIÈRE PARTIE

FAITS CLINIQUES

CHAPITRE PREMIER

ENTÉRITES INFECTIEUSES

Les entérites infectieuses se présentent en clinique sous deux formes différentes :

Tantôt l'entérite est généralisée, diffuse ou totale, c'est-à-dire occupe la totalité ou la presque totalité de l'intestin ; c'est le cas de l'entérite typhique ou morbilleuse par exemple.

Tantôt l'entérite est localisée, ou partielle, et le type en est donné par l'appendicite.

Cette division, artificielle en expérimentation, est capitale en clinique.

A. — Entérites diffuses.

L'entérite est à peu près constante dans les infections aiguës, assez fréquente au cours des infections subaiguës et presque toujours au cours d'une infection chronique (tuberculose, par exemple) elle se manifeste à un moment de l'évolution morbide.

En voici le tableau anatomo-clinique résumé :

Anatomiquement ces entérites hématogènes peuvent se présenter sous des aspects très divers :

Entérite épithéliale dans le choléra, la rougeole, l'érysipèle ;

Entérite congestive avec piqueté hémorragique ou teinte hortensia, dans la rougeole, la pneumonie, etc...

Entérite membraneuse (ancienne entérite exsudative des auteurs français, entérite croupale des auteurs allemands) dans certaines formes chroniques.

Entérite se localisant surtout sur l'appareil lymphoïde ; c'est le type que réalisent surtout la typhoïde et aussi la scarlatine, la variole, la streptococcie, la pneumonie.

Entérite ulcéreuse comme dans la dysenterie, la tuberculose, parfois la variole.

Entérite phlegmoneuse, véritable abcès intra-muqueux, exceptionnel d'ailleurs, dans la pneumonie.

Entérite sténosante comme dans certaines formes de tuberculose et de syphilis.

Entérite hypertrophiante enfin, dans la tuberculose et dans certaines mycoses.

Cliniquement ces entérites, bien que d'étiologie et d'évolution différentes, ressemblent, à quelque nuance près, aux entérites primitives.

La diarrhée est le symptôme fondamental ; elle ne manque qu'exceptionnellement. D'autant plus marquée que l'entérite est plus forte, elle augmente ou diminue avec elle. Les selles sont plus ou moins nombreuses ; en général, elles sont au nombre de huit à douze.

Parfois muqueuses ou glaireuses, surtout chez les jeunes enfants, elles peuvent être bilieuses, mais plus

souvent elles sont de coloration brunâtre, d'odeur extrêmement fétide traduisant ainsi un état de fermentation intestinale particulièrement intense. L'examen bactériologique des matières fécales le prouve non pas chez l'adulte, car chez lui la numération des bactéries intestinales et l'étude de leur virulence ou de leur toxicité sont quasi-impossibles, mais chez le nourrisson.

On sait en effet depuis les recherches de Tissier que les selles des enfants nourris au sein et à l'état de santé ne contiennent qu'un petit nombre de variétés microbiennes, tandis qu'au cours d'une entérite, telle que l'entérite morbilleuse par exemple, la flore devient polymicrobienne. Or, les recherches faites par M. Pierre Teissier (16) à l'hôpital Claude-Bernard, auxquelles il a bien voulu nous associer, ont montré, chez l'enfant nourri au sein, moins peut-être il est vrai que chez l'enfant au biberon, la fréquence des spirilles intestinaux associés d'ailleurs le plus souvent à d'autres espèces microbiennes témoins peut-être même agents d'une infection intestinale intense.

En même temps qu'elle montre le degré et la nature de cette infection, l'analyse microscopique peut mettre en évidence le décapage de la muqueuse et le cytodiagnostic des matières fécales permet de grouper ces entérites, comme les néphrites, sous les trois chefs suivants :

Entérites diapédétiques (à leucocytes);

Entérites dégénératives (à cellules épithéliales);

Entérites congestives (à globules rouges).

De plus existent souvent des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien qui, ainsi que l'a fait remarquer Damaschino (6), n'appartiennent pas uniquement à la dothiénentérie comme on l'avait cru autrefois.

Les *douleurs* sont variables et peuvent affecter deux formes : continues ou paroxystiques.

La douleur continue est une douleur sourde, une sorte d'endolorissement permanent que la pression augmente dans des points variables suivant le siège de l'inflammation intestinale.

Les douleurs paroxystiques, connues sous le nom de coliques, sont surtout marquées quand le gros intestin est malade; elles sont en effet fonction de la contraction intestinale bien plus intense au niveau du côlon à musculature épaisse qu'au niveau de l'intestin grêle, dont les plans musculaires sont minces. Le siège de ces douleurs est assez différent suivant les cas : le côlon souffre-t-il? La douleur se présente sous forme de barre épigastrique ou bien encore c'est au niveau d'un des angles coliques, au niveau des fosses iliaques, droite, quand il y a participation du cæcum, gauche quand l'anse sigmoïde est touchée, qu'elle est maxima. L'intestin grêle est-il seul malade? La douleur prédomine dans la région péri-ombilicale. A ces douleurs paroxystiques, on peut rattacher le ténesme anal si fréquent dans les rectites et fonction de la contraction spasmodique du sphincter anal. D'ailleurs ces douleurs peuvent ne pas exister et elles sont loin d'être aussi fortes dans les entérites diffuses que dans les entérites localisées. Très fréquemment, en même temps que les coliques,

existent des borborygmes ou bruits aériques, indices de la contraction vive de l'intestin.

L'hémorragie intestinale tantôt microscopique, tantôt assez abondante, tantôt quasi foudroyante traduit le plus souvent une ulcération, mais parfois n'est que l'indice d'un état congestif de la muqueuse. C'est un symptôme grave, par lui-même et par la perforation, non exceptionnelle, qu'il peut annoncer.

L'abdomen est d'ordinaire ballonné mais ce ballonnement n'est, ainsi que le fait remarquer Damaschino, presque jamais partiel même lorsque l'entérite n'occupe qu'une portion de l'intestin. Ces gaz qui ballonnent l'abdomen sont sous la dépendance de la paralysie intestinale mais ils sont produits en plus grande abondance par les fermentations intestinales exagérées.

Parfois, mais non toujours, à ces symptômes intestinaux se surajoutent des symptômes gastriques : vomissements et gastralgie, symptômes inconstants d'ailleurs. Quant aux autres phénomènes : langue saburrale, anorexie, fièvre, etc., ils dépendent aussi bien de l'intoxication générale que de l'infection intestinale; aussi n'est-il point nécessaire d'y insister.

L'évolution est assez variable : tantôt l'entérite est éphémère, tantôt parallèle à la maladie causale, elle en suit le cours et le décours; tantôt et ceci dans les formes intestinales des grandes infections, elle semble résumer les symptômes de l'infection qui évolue alors comme une entérite; tantôt enfin elle aboutit à la mort par complication, en particulier par hémorragie ou perforation intestinales. Mais, et nous insistons sur ce point,

l'entérite même après sa guérison apparente laisse parfois un certain degré d'entérite chronique et, particulièrement chez les enfants, ces lésions chroniques, séquelles de l'infection aiguë, assombrissent le pronostic lointain.

On peut, dans l'étude de ces entérites, reconnaître un certain nombre de formes symptomatiques, évolutives et étiologiques.

Formes. — 1° Les entérites hématogènes affectent assez rarement la forme *suraiguë*. Dans ce cas, réalisé parfois par l'infection puerpuérale, on a un tableau rappelant celui du choléra qui, ainsi que nous le verrons plus loin, est d'ailleurs peut-être une entérite hématogène.

Deux symptômes principaux la caractérisent : la diarrhée incoercible et la déshydratation profonde qui entraîne rapidement l'algidite et donne au facies du malade son aspect caractéristique.

2° La forme *aiguë*, celle que nous avons étudiée, Le type en est donné par l'entérite typhique.

3° La forme *subaiguë*, c'est le type le plus fréquent sous lequel se présente l'entérite morbilleuse par exemple. Les symptômes se bornent en général à la diarrhée.

4° La forme *chronique* aboutissant des formes précédentes ou chronique d'emblée.

5° La forme *hémorragique* des entérites hématogènes relativement assez fréquente. Elle revêt deux types cliniques différents : tantôt l'hémorragie n'est qu'un épiphénomène, les selles sont simplement sanglantes; c'est une hémorragie congestive (?). Tantôt au contraire

l'hémorragie est abondante. Cette hémorragie abondante est d'ailleurs rare, sauf dans la fièvre typhoïde; elle est l'indice d'une forme ulcéreuse.

Les *formes évolutives* des entérites hématogènes sont multiples; on peut les grouper cependant en deux catégories : dans un premier groupe, on doit placer celles qui, simples épiphénomènes, apparaissant à la période d'état, disparaissent avec la maladie causale; dans le deuxième groupe, on doit placer les cas, moins nombreux d'ailleurs, où l'entérite domine le tableau clinique. Les symptômes alors ne sont plus ceux d'une scarlatine, d'une pneumonie ou d'un érysipèle; ce sont ceux de l'entérite et les autres localisations cutanées ou pulmonaires de cette affection passent au deuxième plan.

Évolution. — L'évolution est celle de l'entérite avec tout son cortège de complications, complications immédiates, dont la plus terrible est la perforation; complications tardives : telles que le rétrécissement intestinal ou l'entérite chronique.

C'est dans le jeune âge que les entérites hématogènes sont à la fois les plus fréquentes et les plus graves. Les conditions étiologiques spéciales, la fréquence et l'intensité des réactions intestinales de l'enfant expliquent facilement que chez lui on rencontre beaucoup plus fréquemment l'entérite que chez l'adulte. Telle maladie, la rougeole par exemple, qui, atteignant l'adulte, ne détermine qu'exceptionnellement de la diarrhée, la provoquera, de façon presque constante chez l'enfant. Nous avons pu nous en assurer maintes fois.

Les entérites semblent non seulement plus fréquentes mais encore plus graves dans le jeune âge et à cette période de la vie elles peuvent présenter le tableau du choléra-nostras ou avoir une tendance fâcheuse à évoluer vers la chronicité.

Pronostic. — Le *pronostic* de ces entérites secondaires, sauf dans certaines infections dont l'entérite est un symptôme normal, est toujours grave. Evidemment la diarrhée contribue à désintoxiquer l'organisme et par suite est un phénomène salutaire, mais par son intensité ou ses complications, elle peut amener la mort. Enfin, elle est l'indice d'une forme particulièrement grave de l'affection.

Le diagnostic qui se pose entre une infection intestinale avec septicotoxémie consécutive ou une infection générale avec entérite secondaire est le plus souvent facile de par l'examen clinique et les recherches du laboratoire; dans certains cas cependant (Obs. I par exemple), elle peut être délicate.

Telle est dans son ensemble l'histoire anatomo-clinique des entérites septicémiques. L'étude de l'appareil digestif au cours de quelques infections, en particulier de la typhoïde et de la pneumonie, va nous permettre d'en préciser la pathogénie.

Entérite typhique.

L'entérite typhique, déchue de son rang d'entérite primitive type n'est plus, comme nous l'avons vu, qu'une entérite secondaire, les recherches modernes ayant

montré en effet que la septicémie éberthienne précédait toute localisation. Puis tandis que la septicémie continue encore, la localisation se fait sur les voies biliaires et le bacille s'élimine par le tractus biliaire depuis la cellule hépatique jusqu'à la cellule de la vésicule biliaire. Ce sont là faits bien prouvés. Donc après l'étape sanguine, l'étape biliaire: mais ici la plupart des auteurs ne précisent point. Ils suivent l'odyssée du bacille d'Eberth jusqu'à la vésicule biliaire; ils démontrent que le bacille d'Eberth par son passage détermine de l'angiocholite et de la cholécystite, épithéliale, suppurante, voire même nécrosante, que, hôte prolongé des voies biliaires, il détermine des lésions chroniques pouvant être, directement ou indirectement, le point de départ d'une lithiase. Ils donnent dans quelques cas (Laignel-Lavastine) (42) la preuve d'une rechute de dothiénentérie coexistant avec une poussée d'angiocholite. Tous ces faits sont vrais. Sur eux quelques auteurs allemands ont essayé d'établir la thérapeutique chirurgicale chez certains porteurs de bacilles. Se basant également sur ces faits M. Chauffard a récemment créé la médication pathogénique de la fièvre typhoïde par l'urotropine, désinfectant biliaire, comme elle est un désinfectant urinaire.

Cependant quelque intéressants et quelque vrais que soient ces faits expérimentaux ou cliniques remarquablement exposés dans la thèse d'Abrami (1), il convient de n'être pas hypnotisés par la théorie biliaire de la fièvre typhoïde. La plupart des auteurs que nous avons cités abandonnent en effet le bacille d'Eberth à la sortie du cholédoque et admettent sans d'ailleurs préciser suffisam-

ment leur pensée qu'il contamine ainsi l'intestin. Qu'il contamine les matières fécales, cela n'est pas douteux. Qu'il contamine la muqueuse intestinale, c'est-à-dire qu'il pénètre dans la zone sous-épithéliale ou sous-muqueuse, cela est peu vraisemblable, du moins dans la majorité des cas.

Pour preuve, nous ne retenons que deux faits : l'absence de toute lésion intestinale chez les porteurs de bacilles qui, pendant des années, continuent à en excréter chaque jour, et d'autre part l'existence de formes uniquement biliaires de la typhoïde. Bien d'autres faits seraient inexplicables, si l'on admettait cette théorie, notamment les localisations amygdalienne et gastrique, si voisines anatomiquement des lésions intestinales.

Cependant pour expliquer l'entérite typhique, d'autres hypothèses ont été émises; Sanarelli, dès 1894, avait bien vu que la lésion intestinale, dans la fièvre typhoïde, n'a que la valeur d'une localisation, et pour lui « la fièvre typhoïde ne peut pas plus être considérée comme une maladie de l'intestin que la variole comme une maladie de la peau ». Mais comme il n'avait pas retrouvé le bacille d'Eberth dans l'intestin, Sanarelli, pour qui « la fièvre typhoïde n'est qu'une infection du système lymphatique », admet que les lésions intestinales sont dues à la toxine typhique, et accessoirement à la pullulation du coli-bacille.

Pour Wright et Semple (171), les déterminations intestinales de la fièvre typhoïde sont d'explication incertaine : peut-être peut-on les comparer aux taches

rosées de la peau, et considérer que l'inflammation des plaques de Peyer est due au développement du bacille d'Eberth dans ce tissu adénoïdien.

Lemierre et Abrami (157), dans leur travail sur l'infection éberthienne des voies biliaires, admettent que l'entérite typhique peut être d'origine sanguine : « Toutes les lésions observées dans la dothiénentérie ne sont autre chose que les localisations métastatiques du microbe spécifique apporté par voie sanguine; il est vraisemblable qu'il ne faut pas envisager autrement la tuméfaction et l'ulcération des plaques de Peyer ».

Cependant, cette notion de l'entérite hématogène n'a pas retenu l'attention des auteurs comme elle nous semble le mériter, et les traités classiques les plus récents, tout en admettant la précocité de la septicémie éberthienne, tout en indiquant qu'elle est à la base de toutes les manifestations extra-intestinales (pulmonaires, rénales, cardiaques, etc., passent sous silence les rapports que les déterminations intestinales peuvent affecter avec cette même septicémie.

En réalité, ces déterminations sont une conséquence directe de l'éberthémie; si la « théorie hématogène de l'entérite typhique » a pu être quelquefois formulée, jamais à notre connaissance on n'en a donné de preuves.

L'origine directement sanguine de l'entérite éberthienne est, nous semble-t-il, prouvée par deux sortes d'arguments : des arguments anatomo-cliniques et surtout des arguments expérimentaux. Les arguments d'ordre anatomo-clinique seront seuls exposés ici —

les arguments expérimentaux seront développés plus loin.

C'est tout d'abord la marche des lésions iléales. Il y a primitivement infiltration et congestion du tissu folliculaire, et ce n'est que secondairement que la muqueuse intestinale est atteinte, et que l'ulcération se produit : le processus infectieux chemine de la sous-muqueuse à la muqueuse, et non pas de l'intérieur de la cavité intestinale vers le follicule. La signature de l'origine sanguine, de cette folliculite intestinale, se retrouve d'ailleurs dans l'endo-artériolite des plaques de Peyer, lésion primitive et quasi spécifique de toute fièvre typhoïde.

Les preuves cliniques de l'origine sanguine de cette entérite typhique sont assez malaisées à donner. Nous avons été assez heureux cependant pour observer un cas très net d'appendicite typhique qui nous semble être démonstratif (voir appendicite typhique, Obs. IX).

Ces arguments que nous avons dans un récent article (48) longuement développés, nous semblent prouver que l'entérite typhique est bien hématogène et que la théorie uniquement biliaire est insuffisante à expliquer cette entérite; autrement dit, à la conception telle qu'elle semble résulter des opinions de Schottmüller, de Förster et de Kayser (146), de Dörr (143) :

Septicémie.
|
Élimination biliaire.
|
Contamination pariétale de l'intestin par les matières fécales infectées.

j'oppose la conception suivante entrevue et signalée

déjà avant nous, bien que non démontrée, par Lemierre et Abrami :

Septicémie

Infection pariéto-intestinale par élimination trans-intestinale.	Infection biliaire par élimination biliaire.

Ce sont là deux localisations, deux véritables métastases à peu près indépendantes l'une de l'autre.

Entérite pneumococcique.

A l'heure actuelle, la plupart des auteurs envisagent également la pneumonie comme une septicémie.

Landouzy (28) le premier, a montré en effet que la pneumonie n'était qu'une localisation pneumococcique. L'hémoculture systématique et différents faits, bien coordonnés par Joltrain dans sa thèse, permettent de dire que, avant l'étape pulmonaire, existe une étape sanguine, et que la pneumonie n'est dans bien des cas qu'une métastase pneumococcique. Or aucune différence pathogénique essentielle ne différencie la localisation intestinale de la localisation pulmonaire.

Aussi malgré que, en général, l'entérite pneumococcique s'accompagne d'autres localisations pneumococciques et en particulier de pneumonie, la pneumococcie peut être localisée presque exclusivement au tractus gastro-intestinal.

Les localisations gastro-intestinales de la pneumonie peuvent être rangées en trois groupes de faits.

1° Dans un premier groupe de faits, les localisations

intestinale et pulmonaire sont contemporaines; le point de côté abdominal survient en même temps que le point de côté thoracique. Ce cas se présente surtout chez les enfants et le plus souvent la gastro-entérite se localise à l'appendice. C'est l'appendicite pneumococcique sur laquelle nous reviendrons ultérieurement. Le type peut en être donné par l'observation de Lesné et Marre. En général, simple épiphénomène, parfois symptôme important; ce peut-être, ainsi que l'a montré Triboulet la localisation capitale de la pneumococcie, et autour d'elle peuvent graviter tous les autres symptômes.

2° Dans un deuxième groupe de faits, on doit classer les gastro-entérites tardives, le plus souvent généralisées, exceptionnellement localisées; tantôt, mais rarement, elles constituent un véritable phénomène critique correspondant au dernier acte réactionnel de l'infection suivant l'expression de Triboulet (35), tantôt cette gastro-entérite est symptomatique d'un état général grave contemporain de la septicémie pneumococcique seconde, dont l'hémoculture permet de préciser la date d'apparition :

Pour Grisolle, cette entérite ultime serait survenue 9 fois chez 51 pneumoniques.

Louis, dans les cas mortels, la considère comme plus fréquente : 23 cas sur 35. Elle surviendrait toujours à la période terminale.

A cette catégorie, appartiennent de nombreuses observations bien étudiées par Galliard (27). Marchiafava rattacha, sans en donner d'ailleurs la preuve bactériologique, à la pneumococcie une entérocolite

grippale survenant après la pneumonie et caractérisée par un exsudat fibrino-purulent de la muqueuse intestinale. Massalongo observa également une véritable dysenterie post-pneumonique à pneumocoque. Weichselbaum (cité par Galliard) observe un fait comparable. Ce dernier auteur étudie un cas d'entérite aiguë post-pneumonique avec lésions anatomiques minimes. Loeper et Triboulet citent des cas de psorentérie pneumococcique. Triboulet, Ribadeau-Dumas et Harvier insistent sur la fréquence « des exsudats pseudo-membraneux étalés sur la muqueuse congestionnée du duodénum que l'on trouve à l'autopsie des enfants atteints de pneumonie ou de broncho-pneumonie » et ils ont « constaté dans le 1/3 des cas que l'inoculation des amas muqueux donnait la septicémie diplococcique à la souris ».

Nous-mêmes venons d'observer 3 cas de duodénite congestive légère chez des pneumoniques qui ne s'était d'ailleurs manifestée par aucun signe clinique.

Schneider dans sa thèse distingue une entérite simple aiguë, une entérite dysentériforme et cholériforme, enfin une entérite hémorragique et ulcéreuse. Dans ces trois formes, il a pu mettre en évidence le pneumocoque dans les selles. D'ailleurs cette distinction des gastro-entérites pneumococciques entre celles du début et celles de la période terminale est un peu schématique, puisque la gastro-entérite peut survenir le troisième ou le quatrième jour d'une pneumonie d'intensité moyenne. Il semble même qu'elle soit particulièrement fréquente d'après Noël Guéneau de Mussy, Fernet et Netter, à la suite des purgatifs. Après une purgation même légère

le pneumonique peut en effet être pris d'une diarrhée coliquative ; c'est, toutes choses égales d'ailleurs, un fait comparable à la diarrhée des typhiques qui s'installe après la purgation. Tout se passe comme si la purgation amorçait la localisation intestinale, sans doute, ainsi que nous le démontrerons plus loin, en favorisant la diapédèse microbienne transpariétale.

3° Dans un troisième groupe de faits enfin, on doit placer les cas dans lesquels la localisation intestinale prédomine sur la localisation pulmonaire : témoin ce malade de Weichselbaum qui eut une entérite aiguë à pneumocoque accompagnée de manifestations broncho-pulmonaires très discrètes.

Dans certaines épidémies telles que celle que Rodman a observée dans la prison de Francfort ou celle que Desguin (25) étudia à Anvers, les déterminations intestinales peuvent être prédominantes et même évoluer vers la perforation. Les faits de ce genre sont moins rares qu'on ne le croit, mais dans l'analyse bactériologique des matières fécales, fort rarement pratiquée d'ailleurs, on se heurte à des difficultés souvent insurmontables et il est malaisé, ce dont nous nous sommes assurés plusieurs fois, d'isoler le pneumocoque. Même l'eût-on isolé, il est difficile de lui attribuer tous les phénomènes intestinaux.

A côté de ces lésions d'entérite diffuse pneumococcique, d'autres cas existent où les lésions sont au contraire mieux localisées donnant alors un syndrome non d'entérite, mais d'ulcération intestinale. Nous les étudierons plus loin.

Tous ces faits nous permettent d'envisager l'entérite

non comme une complication de la pneumonie mais comme une localisation. D'ailleurs le pneumocoque peut se retrouver dans les matières fécales de pneumoniques. Joltrain a fait dans trois cas cette détermination. Je l'ai recherché dans deux cas : une fois sans succès, une fois avec résultat probablement positif; nous disons probablement, parce que la souris inoculée mourut avec diplocoque encapsulé, Gram-positif, dans le sang, mais que l'infection était poly-microbienne et que l'inoculation en série ne permit pas d'isoler le pneumocoque. D'ailleurs rien ne nous permet d'affirmer que ce pneumocoque ne provenait pas d'un crachat dégluti. De la présence de tel ou tel bacille spécifique dans l'intestin, on ne peut conclure en effet à l'existence d'infection spécifique intestinale et plus on étudie la flore des fèces, plus on reconnaît qu'il est nécessaire avec Escherich et Marfan de séparer l'infection pariétale de l'infection du contenu de l'intestin. (Chymus infection).

Ainsi résumant la pathologie générale des pneumococcies, on a la filiation suivante :

Septicémie pneumococcique primitive.

|

Localisation primitive ou pulmonaire ou intestinale ou à la fois pulmonaire et intestinale.

|

Septicémie pneumococcique seconde.

|

Localisation seconde, ou gastro-intestinale, ou cardiaque, ou méningitique.

Entérites des autres maladies aiguës.

La plupart des maladies éruptives s'accompagnent de troubles digestifs.

Ainsi le début de la *variole* est parfois marqué par des phénomènes digestifs intenses; d'autres fois, ils ne paraissent que pendant la phase de suppuration.

D'après Foucart, la *suette miliaire* serait accompagnée très fréquemment de localisation intestinale.

Dans la *rougeole*, les phénomènes digestifs sont fréquents et les anciens auteurs, en particulier Rilliet et Barthès, insistent sur ce point. Plus des deux tiers des enfants que nous avons observés à l'hôpital Claude-Bernard étaient atteints de troubles intestinaux plus marqués dans les rougeoles intenses et se traduisant surtout par de la diarrhée muco-glaireuse. Rarement précoce cette diarrhée survenait parfois vers le deuxième ou le troisième jour; plus souvent, elle n'apparaissait que vers la fin de la maladie; jamais par contre, nous n'avons observé l'entérite nécrosante signalée par quelques auteurs.

Dans la *scarlatine*, les troubles digestifs sont un peu moins fréquents mais parfois dominent le tableau clinique. Ainsi en était-il dans deux cas que nous avons observés à Claude-Bernard chez deux jeunes gens de 15 et 17 ans. Le début de la scarlatine fut marqué chez eux par une diarrhée verte surchargée de pigments biliaires. Les selles étaient glaireuses, très fétides, hyper-alcalines. La diarrhée cessa en même temps que l'éruption.

Dans la *coqueluche* elle-même, les troubles digestifs

peuvent, fort rarement il est vrai, prédominer et dernièrement Jacobson (108) insistait sur ces faits.

Il en est de même pour la *septicémie pesteuse* (recherches expérimentales de Van Der Stricht) (167) et les septicémies streptococciques (Carnegie Dickson) (96).

Dans la *septicémie puerpérale*, la diarrhée, en général tardive, très intense, très fétide, souvent sanglante est de règle. Par contre, les douleurs intestinales sont peu marquées. Cette entérite est toujours d'un pronostic extrêmement grave.

De l'entérite pneumococcique et streptococcique on peut rapprocher certains cas d'entérite secondaire à une septicémie à entérocoque. Nous venons d'en observer chez M. Rénon un cas particulièrement remarquable :

Obs. I. — D... journalière, 32 ans, entre à l'hôpital le 23 avril pour état typhique ; le début remonte à quinze jours environ ; à ce moment, la malade a été prise de fatigue, de malaise, de vertiges, d'épistaxis et à part un vomissement initial, ne présente pas de troubles digestifs. Elle se couche, puis entre à l'hôpital. C'est seulement ce jour-là, quinze jours donc après le début de son affection, qu'elle est prise de troubles digestifs intenses. Elle a 12 à 14 selles dans les premières 24 heures, selles jaunâtres, liquides, fétides, sans débris de muqueuse, non sanglantes, accompagnées de coliques assez légères.

Son état général est médiocre, la température est à 41 ; à l'auscultation, on perçoit quelques sibilances et quelques râles aux 2 bases ; l'hémoculture faite le jour de l'entrée donne de l'entérocoque en culture pure, virulent pour la souris en 24 heures, peu virulent pour le lapin qu'il tue en dix jours (1).

(1) Cet entérocoque s'étant montré de faible vitalité dans les milieux artificiels, nous nous sommes demandés sans pouvoir résoudre la question,— puis-

Ce même entérocoque est retrouvé dans les matières fécales où il est remarquablement abondant. La maladie évolua rapidement vers la guérison, les selles diminuèrent de fréquence et la malade entra en convalescence le 5e jour de son entrée.

Ainsi cette septicémie à entérocoque a évolué en deux phases; dans une première phase, la septicémie ne s'est pas encore localisée; dans une deuxième phase, elle s'est localisée sur l'intestin.

Ce fait peut être rapproché des résultats expérimentaux obtenus par Thiercelin qui constate de façon presque constante la diarrhée chez les souris inoculées avec l'entérocoque.

Il est remarquable de voir que l'entérocoque bien toléré par l'intestin quand il est dans la cavité intestinale, détermine des troubles digestifs intenses dès qu'il est lancé dans la circulation.

Tourdes et Forget, cités par Netter et Debré (114), ont dans la méningite cérébro-spinale observé des ecchymoses sur la muqueuse intestinale avec hypertrophie des plaques de Peyer et des follicules, assez marquée pour qu'ils discutassent la possibilité d'une association de méningite cérébro-spinale et de fièvre typhoïde. Nous serions tenté de croire cependant qu'il s'agit bien dans de tels cas d'une localisation intestinale de la méningococcie, car chez un malade atteint de méningococcémie et dont, par ailleurs, nous avons avec Pissavy et Pignot (116) rapporté l'histoire, nous avons constaté

que nos cultures étaient mortes au bout de quelques jours, — si ce coccus n'appartenait pas à une variété spéciale d'entérocoque moins résistante qu'il ne l'est en général.

une diarrhée intense absolument comparable à la diarrhée des typhiques.

Obs. II (résumée). — S..., 24 ans, manœuvre, entre dans le service de M. Barth, suppléé par M. Pissavy, pour état typhique datant déjà de 15 jours. Le diagnostic semblait évident : la rate était grosse, le pouls dicrote, la langue trémulante; il y avait de la diarrhée (4 ou 5 selles par jour). L'ensemble de tous ces phénomènes, en particulier la diarrhée, firent admettre qu'il s'agissait d'une fièvre typhoïde. Ce n'est que l'apparition d'une méningite le 25e jour environ qui permit de rectifier le diagnostic.

La ponction lombaire et l'hémoculture furent toutes deux positives et montrèrent le méningocoque en culture pure, — les sérodiagnostics au bacille d'Eberth et aux paratyphiques furent négatifs.

Sous l'influence d'injections sous-cutanées et intra-arachnoïdiennes de sérum, ce malade semblait guérir quand, environ le quarantième jour de son affection, il fut pris d'accidents pulmonaires aigus auxquels il succomba.

A l'autopsie, on constate l'existence d'une broncho-pneumonie tuberculeuse massive et d'une méningite mixte — tuberculeuse en évolution — et méningococcique — en résolution. Mais l'examen de l'intestin montre l'existence de quelques plaques de Peyer hypertrophiées avec piqueté hémorragique de la première partie de l'intestin grêle. Dans ces lésions on ne peut déceler de follicules ou de bacilles tuberculeux.

L'existence de la septicémie bacillaire surajoutée à la septicémie méningococcique nous interdit de tirer de ce fait une conclusion ferme; cependant l'identité des lésions avec celles qu'ont observées Tourdes et Forget nous permet de supposer qu'il s'agit là de lésions méningococciques, dont la diarrhée observée à l'entrée

et qui avait contribué à faire admettre l'existence d'une dothiénentérie, nous autorisait à suspecter l'existence.

Entéro-colite des adénoïdites.

Les médecins d'enfants, Triboulet (126), Aviragnet (92), Guinon (104), Roux et Josserand (118) insistent beaucoup sur les rapports entre les végétations adénoïdes et les entérites ou l'appendicite (17 cas d'appendicite sur 28 enfants adénoïdiens, d'après Guinon). Le fait est indiscutable, mais les auteurs semblent admettre que c'est une entérite par déglutition, par pyophagie. Cette hypothèse est plausible. Elle explique mal pourtant la rareté de la gastrite que l'on peut opposer à la fréquence des entérites; bien souvent même c'est moins l'intestin grêle que le côlon qui souffre et on peut se demander si, à cette hypothèse de l'infection par déglutition, on ne peut opposer une autre hypothèse : la toxi-infection par voie sanguine; puisque la résorption du pus tuberculeux produit de la dégénérescence amyloïde, il n'y a rien d'illogique à admettre que la résorption, soit simplement toxique, soit plus probablement toxi-infectieuse du pus rhinopharyngé continuée pendant des semaines, des mois ou des années, ne puisse à la longue léser les parois intestinales, d'autant que chez ces sujets adénoïdiens et lymphatiques les parois intestinales sont loin d'offrir leurs défenses habituelles. Pourquoi l'élimination intestinale ne pourrait-elle donc provoquer l'entérite puisque l'élimination par les tubes urinaires détermine de la néphrite dont Gallois a montré la fréquence chez ces mêmes malades?

Entérite tuberculeuse.

L'origine de la tuberculose intestinale a été une des questions de phtisiologie les plus discutées par les anatomistes et les cliniciens sans que l'accord ait pu s'établir.

Ces discussions ont en effet abouti à des conclusions contradictoires. Cependant les faits cliniques, anatomiques et expérimentaux peuvent être de façon très succincte résumés de la façon suivante :

a) La tuberculose intestinale est d'origine lymphatique.

b) Elle est d'origine digestive.

c) Elle est d'origine sanguine.

a) L'origine lymphatique est aujourd'hui à peu près abandonnée. Elle a été invoquée par quelques anatomopathologistes qui frappés de la prédominance indiscutable des lésions lymphatiques : lymphangite trunculaire des villosités, folliculite, adénite mésentérique, ont admis une infection lymphatique rétrograde bien peu admissible. Il faut, croyons-nous, renverser les termes et admettre que la tuberculose ganglionnaire est secondaire à la bacillose intestinale.

b) L'origine digestive de l'entérite tuberculeuse est adoptée par presque tous les auteurs et cette opinion est basée sur des arguments anatomiques, des preuves expérimentales et des faits cliniques.

Le meilleur des arguments anatomiques est le suivant : la lésion débute presque toujours par la muqueuse ou la sous-muqueuse. Le début par la couche intra-musculaire ou séreuse est exceptionnel.

Le fait est évident, mais ne prouve en rien l'origine digestive, car par la voie sanguine, la muqueuse peut être plus facilement infectée que les autres tuniques de l'intestin puisque la circulation y est plus développée.

On pourrait se baser sur le début périvasculaire ou non du follicule tuberculeux pour admettre l'origine digestive ou sanguine de la tuberculose, mais les auteurs dont la compétence est particulière sur ce sujet, Baumgarten et Tchvitovitch (61) entre autres, sont d'avis opposé et il est impossible en l'état actuel de la science de considérer l'une ou l'autre de ces opinions comme démontrée.

L'argument expérimental a une plus grande valeur. Chauveau dans une mémorable expérience (1866) réussit peu d'années après la découverte de Villemin à infecter des animaux par la voie digestive. Reprenant ces expériences et nourrissant des cobayes avec des produits tuberculeux, Dobroklonsky (56), sans donner d'ailleurs de détails sur ses expériences, détermine dans un certain nombre de cas, l'entérite tuberculeuse. Mélangeant les bacilles à des corps étrangers susceptibles de léser la muqueuse, il a obtenu des résultats positifs plus fréquents.

Ces expériences classiques ont été reprises par un grand nombre d'auteurs. La plupart n'ont eu en vue que de répéter les expériences si importantes de Chauveau et presque tous les auteurs modernes, en tête desquels il faut citer Behring, Calmette et Guérin (54), ont montré que cette voie est une des plus sûres pour infecter l'animal en expérience aussi bien nouveau-né qu'adulte. Par contre, la plupart de ces mêmes auteurs en particu-

lier Calmette et Guérin, ni Vallée (62), ni Vansteenberghe (63) n'ont pu reproduire d'entérite tuberculeuse et il suffit de lire le protocole de leurs expériences conduites avec une grande sagacité pour voir que jamais ils n'ont décelé de tuberculose intestinale primitive. Le bacille tuberculeux phagocyté par les cellules mobiles traverse, mais sans s'y arrêter, la muqueuse saine et va se loger dans les ganglions mésentériques. Ainsi expérimentalement l'entérite tuberculeuse par ingestion est, nous ne disons pas impossible, mais difficile à réaliser.

Les faits cliniques invoqués pour démontrer l'origine digestive de la tuberculose intestinale n'ont pas, ce nous semble, une valeur absolue.

Le principal argument est basé sur la fréquence des lésions intestinales chez les tuberculeux pulmonaires qui pour la plupart avalent totalité ou partie de leurs crachats bacillifères. Or, on sait combien faible est l'action bactéricide du suc gastrique pour le bacille de Koch, surtout que les tuberculeux sont, ainsi que l'a fait remarquer fort justement Lesné, des hypochlorhydriques.

Cette hypothèse est à première vue fort plausible. On peut lui faire cependant deux objections :

1° Elle n'explique pas le siège des lésions intestinales tuberculeuses qui prédominent sur la partie terminale de l'iléon, région où l'absorption est cependant minima, ne sont pas fréquentes sur le jéjunum, sont exceptionnelles sur le duodénum et l'estomac où l'absorption est maxima.

2° La fréquence des lésions intestinales tuberculeuses n'est guère plus considérable que celle des lésions du

foie et du rein — et cependant ces organes ne peuvent guère être infectés que par voie sanguine.

c) Aucun argument probant ne peut donc être invoqué par les partisans de l'origine digestive de la tuberculose intestinale.

Au contraire, l'origine sanguine a pour elle divers arguments cliniques anatomiques et expérimentaux.

1° L'argument clinique le meilleur est la rareté de l'entérite tuberculeuse primitive que l'on peut opposer à la fréquence de l'entérite tuberculeuse secondaire.

Or, la tuberculose est très fréquemment (Behring, Landouzy, Vallée, Calmette.) d'origine digestive. Il est donc remarquable que jamais pour ainsi dire on ne constate de chancre tuberculeux sur l'intestin (1).

2° L'examen anatomique des lésions initiales de la tuberculose intestinale ordinaire telle qu'on la rencontre à l'autopsie des tuberculeux chroniques cadre tout à fait avec la conception de leur origine sanguine. Si, en effet, on examine ces lésions, non pas à un stade avancé, mais tout à fait au début, on voit que les granulations fondamentales sont, non pas éparses de façon indifférente sur tout ou partie d'un segment du tube digestif, mais au contraire agglomérées et groupées en forme de corymbe.

Il y a en effet, réunis dans un espace large comme une pièce de 2 francs, vingt ou trente petits tubercules

(1) Nous ne parlons ici que de la tuberculose de l'intestin grêle. Il est possible au contraire que certains tuberculomes cæcaux ou coliques presque toujours uniques, du moins au début, et presque toujours primitifs, soient d'origine digestive. Loeper (58) considère cependant ces tuberculomes cæcaux comme d'origine sanguine.

miliaires, plus visibles par la face péritonéale que par la face muqueuse, non encore ulcérés, véritable bouquet d'éléments groupés à la manière de vésicules d'herpès ou mieux encore de certaines syphilides cutanées.

Il semblerait qu'il y ait eu injection microbienne de l'artère afférente : c'est une véritable *granulie localisée*. Par contre, autant dans chacune de ces petites zones malades nombreuses sont les granulations élémentaires, autant le reste de la muqueuse est intact.

Un peu plus tard, l'aspect des lésions sera tout à fait modifié par l'ulcération qui englobera toutes les granulations périphériques, si bien qu'elle semble n'être l'aboutissant que d'un seul tubercule, mais c'est là un aspect secondaire qui masque la disposition réelle et primitive.

Il est difficile d'expliquer par l'origine digestive une pareille disposition de tubercules initiaux.

3° La preuve expérimentale de l'origine sanguine de la tuberculose intestinale enfin, a été donnée par Loeper et Esmonet qui, par injection intraveineuse de bacilles tuberculeux, ont réalisé des lésions de tuberculose intestinale.

D'après ces faits, la filiation des accidents est donc probablement la suivante :

Tuberculose pulmonaire (d'origine digestive ou aérienne).
|
Bacillémie.
|
Tuberculose intestinale.

En résumé, nous croyons que l'origine digestive de la tuberculose intestinale est non la règle, mais l'exception.

L'origine sanguine de la tuberculose intestinale comme de la tuberculose hépatique, rénale, méningée ou osseuse est la plus fréquente et cela non seulement dans la granulie, où le fait est évident, mais encore dans la tuberculose intestinale chronique ordinaire qui, anatomiquement, ne diffère somme toute de la granulie que par le petit nombre de follicules tuberculeux et une évolution plus complète parce que plus lente.

Les recherches cliniques et expérimentales de F. Arloing (53) l'ont d'ailleurs conduit à une conclusion identique pour la tuberculose gastrique. La tuberculose gastrique est d'origine sanguine.

Il est vrai qu'il existe d'autres circonstances où l'infection intestinale par le bacille de Koch est indiscutablement d'origine digestive. Ce sont les cas où la tuberculose intestinale a été précédée par des lésions d'entérite soit banale, soit typhique, soit cholérique. Depuis longtemps Girode (57) l'a prouvé cliniquement et les expériences de Dobroklonsky, reprises par Baumgarten et Orth, montrent que les lésions intestinales antérieures favorisent l'infection tuberculeuse, mais ces cas ne semblent pas très fréquents.

Ces faits se rapprochent de ceux que Rénon (14) a observés avec l'aspergillose, maladie par tant de points comparable à la tuberculose.

Un sixième environ de ses lapins, injectés par voie intraveineuse, ont présenté des tubercules intestinaux prédominant sur la paroi cæcale soit dans les follicules clos, soit dans la sous-muqueuse. Au contraire, très rarement l'aspergillose intestinale succède à l'ingestion

de spores. Il est très difficile d'infecter par cette voie les animaux en expérience et Rénon (comm. orale) estime que les animaux qui, dans de telles conditions, sont devenus aspergillaires, ont pu s'infecter par voie aérienne, lors des repas infectants.

Entérite paludéenne.

L'entérite a été signalée au cours des accès de fièvre paludéenne ; il semble cependant qu'elle ne soit pas fréquente.

Plus intéressants sont les accès d'entérite justiciables de la quinine qui éclatent parfois brusquement et qui, d'après J. Simon (72), constituent de véritables accès de fièvre pernicieuse larvée, D'après Triantaphyllidès (73) et Zackhariane (74), elle serait particulièrement fréquente dans le paludisme du Caucase. Pour Laveran (70), l'existence de cette entérite paludéenne serait discutable.

Marchoux (71) et Billet (69) ont cependant signalé, l'un à Dakar, l'autre en Algérie, des accès de véritable dysenterie paludéenne qui constituaient tout l'accès de paludisme. A l'examen des matières fécales, on constatait par place de véritables amas d'hématozoaires, les uns libres, les autres inclus dans les globules rouges.

Entérite syphilitique.

Sauf chez les hérédo-syphilitiques, l'entérite syphilitique est exceptionnelle. Elle peut se manifester simplement par de la diarrhée, que l'on attribue souvent d'ailleurs au traitement mercuriel.

Rarement elle détermine des lésions intestinales importantes. Ainsi en était-il dans l'observation classique de Hayem et Tissier de typhose syphilitique chez une femme de 32 ans, qui mourut. A l'autopsie, on constata des ulcérations, les unes en activité, les autres cicatrisées du cæcum et du côlon.

Dans un cas de typhose syphilitique, que nous avons récemment publié avec M. Rénon (68), nous avons observé des troubles digestifs assez marqués.

Obs. III (résumée). — X..., 18 ans, entre salle Trousseau, pour état typhique. De la typhoïde éberthienne, il a la plupart des symptômes : tuphos, grosse rate, etc. Le syndrome abdominal est en particulier au complet. Le ventre est sensible à la pression. On note du gargouillement dans la fosse iliaque. Il n'y a pas de vomissements, mais au contraire, de la diarrhée ocre jaune fétide : 5 ou 6 selles par jour.

L'examen complet du malade permet de rattacher cet état typhique à une syphilis en activité (chancre anal). Toutes les réactions biologiques faites en vue de déterminer une association de bacille d'Éberth et de tréponème sont restées négatives. Ces symptômes digestifs qui, à certains moments, furent assez intenses, disparurent d'ailleurs en 10 ou 12 jours à la suite de 3 injections d'arséno-benzol.

L'existence de cette entérite syphilitique est d'ailleurs prouvée par les recherches bactériologiques de Sabrazès et Duperié qui constatèrent le tréponème dans la muqueuse iléale et appendiculaire des hérédo-syphilitiques.

B. — Entérites localisées.

Aux entérites généralisées et totales on peut, dans une certaine mesure, opposer les entérites localisées ou

partielles : le mécanisme en est le même, les symptômes en sont différents ; ils dépendent surtout de la localisation ; au niveau de l'estomac, du duodénum, ce sont les ulcérations gastriques ou duodénales, point de départ possible d'un ulcère de l'estomac ; au niveau du côlon, c'est la colite ulcéreuse ; mais l'entérite localisée de beaucoup la plus fréquente, c'est l'appendicite.

Il n'y a pas lieu d'envisager ici les ulcérations de l'estomac dont Dieulafoy (8) et Gandy (147) dans une thèse fort remarquable ont montré l'origine fréquemment infectieuse (septicémie pneumococcique, septicémie d'origine appendiculaire). Ce mécanisme très intéressant semble prouvé par une série de recherches modernes. L'origine infectieuse de l'ulcus du duodénum dans quelques cas rares, il est vrai, peut parfois être suspectée ; les ulcérations nombreuses du tube digestif au cours des états septicémiques sont considérées comme rares. De fait, cependant elles sont assez fréquentes. Gandy les a signalées dans la plupart des infections. Elles nous semblent particulièrement nombreuses dans le charbon et tous les auteurs qui ont étudié la septicémie charbonneuse les ont observées. Une récente observation de B. Fleming et de M. I. Stewart (98), est à cet égard tout à fait remarquable (15 ulcérations disséminées sur l'estomac et l'intestin grêle). Elles sont fréquentes également dans la pneumonie et aux cas de Gandy et de Dieulafoy il faudrait ajouter les deux observations de Viallard, un cas de Mathieu, un cas de Tourtoulis Bey (34), et une observation très complète de Rathery (32) où l'hémorragie intestinale a déterminé la mort.

Dans la staphilococcie elles sont fréquentes également. Widal en rapporte un cas curieux et Vanzetti, cité par Galliard, signale des ulcérations multiples et profondes de l'intestin grêle au cours d'une furonculose généralisée.

Enfin les ulcérations gastro-intestinales au cours des brûlures ne sont pas exceptionnelles. Sont-elles liées à une infection? Dépendent-elles d'une intoxication? On ne le sait, mais leur existence n'est point douteuse.

Tous ces faits sont aujourd'hui classiques depuis la thèse de Gandy ; il est donc inutile d'y insister.

Par contre, l'étiologie des appendicites est encore sujet de controverses et malgré que de très nombreuses observations et plusieurs discussions à la Société Médicale des hôpitaux de Paris et à la Société de Médecine interne de Berlin plaident en faveur de l'origine septicémique des appendicites, il n'est point encore de travail d'ensemble qui coordonne les faits et précise l'opinion moderne.

A cette étude ce chapitre est consacré.

Déjà, aux temps héroïques de l'appendicite, Bland Sutton (93) et Sutherland (124) avaient montré que l'appendicite pouvait être consécutive au rhumatisme articulaire aigu. Jalaguier (9), en 1896, la signale dans la rougeole et en fait l'*expression locale d'une maladie générale*. Depuis, un certain nombre d'auteurs la décrivent comme complication des différentes septicémies. Un résumé assez complet de ces différents cas se trouve dans la thèse de Mlle Schoumsky (120). Peu de temps après la communication de Jalaguier paraît une excellente étude de

Golubow (102) qui, frappé d'une succession de plusieurs cas d'appendicite observés dans un très court laps de temps, la considère comme une véritable *maladie épidémique*, *spécifique*, *infectieuse*, *peut-être même contagieuse*. Ces cas sont à rapprocher de l'épidémie d'appendicite observée par Charrin (136) et Josué (154) sur les lapins du Collège de France. Puis les travaux se multiplient.

En France, en particulier, un grand nombre d'auteurs se font les défenseurs de cette théorie.

Mercklen (112) étudie l'appendicite grippale. Faisans (97) considère la grippe comme la cause réelle de l'immense majorité des cas d'appendicite. Simonin (121) cite un grand nombre d'appendicites au cours des différentes maladies infectieuses. Reclus (13) défend cette théorie. Gaucher fait un plaidoyer éloquent en faveur de l'origine syphilitique de maintes appendicites.

En Allemagne, cette idée est reprise; mais si Hans Weber, Kretz (10), Van Haussemann (106) et Sonnenburg (123), Kurewski, Canon (95) admettent sa fréquence, Höllander (107) et Allu (91) au contraire la considèrent comme rare, sinon exceptionnelle.

Depuis trois ans, la question n'a plus été discutée et on tend à adopter une opinion mixte; il est des cas où l'appendicite est secondaire à une maladie infectieuse; il en est d'autres où elle est secondaire à une entérite; parfois elle survient par obstruction du canal appendiculaire; enfin souvent l'appendicite survient sans qu'on puisse en dépister la cause. Ce sont les appendicites primitives ou cryptogénétiques.

Que l'appendicite soit secondaire parfois à une enté-

rite cela n'est pas douteux, mais le fait est rare. On ne l'a pas signalée à notre connaissance dans les gastro-entérites aiguës des nouveau-nés, chez qui cependant l'infection intestinale, primitive ou secondaire, peu importe, est maxima. Dans la dysenterie amibienne elle-même, qui s'accompagne d'infection intestinale si intense, elle n'a été signalée que bien rarement (1 cas de Hoppe Seyler et 4 cas d'ailleurs sujets à interprétation de Le Roy des Barres, cité par Ombredanne (115). Il n'est guère qu'une affection à manifestations intestinales prédominantes où elle soit fréquente : c'est la fièvre typhoïde et nous venons de voir le caractère pathogénique particulier de l'entérite éberthienne. L'appendicite provoque-t-elle l'entérite chronique des enfants, l'entérocolite en est-elle la conséquence? Il est malaisé de le dire.

Pour un certain nombre de médecins d'enfants, en particulier pour Guinon, l'entérite précède très fréquemment l'appendicite; les observations qu'il publie sur ce sujet plaident d'ailleurs en faveur de ce fait. Par contre, nous avons vu au moins chez 3 malades l'appendicite, constatée à l'opération, se compliquer d'entérite quelques jours ou quelques semaines après. Rénon nous a dit avoir fait plusieurs fois constatation analogue.

Quant à l'opinion soutenue par Dieulafoy de l'obstruction appendiculaire comme cause d'appendicite elle n'est admise que par un bien petit nombre d'auteurs. Que l'obstruction exagère la virulence des bactéries appendiculaires et par conséquent d'une forme qui, sans elle, eut été bénigne, fasse une forme grave, le fait n'est pas

discutable, mais cette obstruction paraît plus souvent être effet que cause de l'appendicite.

La majorité des appendicites paraît au contraire secondaire à une maladie infectieuse généralisée, que celle-ci soit bien déterminée ou plus souvent mal déterminée.

Appendicite des septicémies indéterminées.

L'appendicite est très fréquente dans les septicémies larvées. Une septicémie souvent minime et ne se traduisant que par des signes extrêmement atténués que l'on ne peut qu'exceptionnellement rattacher à un syndrome bien défini survient : 24 ou 48 heures après le début de cette petite septicémie, qui n'empêche pas le malade de vaquer à ses occupations, apparaît un point appendiculaire. Interrogé, le malade répond qu'il a été pris brusquement et que sa santé était parfaite avant les douleurs abdominales dont il peut préciser exactement l'heure d'apparition, mais, si on insiste, ou mieux si, parce que étant dans ces conditions spéciales, on a pu examiner le malade les jours précédents, on décèle l'état infectieux initial.

Vraisemblablement ces septicémies atténuées sont extraordinairement fréquentes; bien des malaises passagers peuvent leur être attribués mais il est en général impossible d'en faire la preuve.

Observations personnelles.

Voici quelques exemples d'appendicites survenues au cours de ces états infectieux mal déterminés, parfois décorés à tort du nom de grippe.

Obs. IV (résumée). — R..., 14 ans, collégien, appartenant à une famille médicale et pour cela scrupuleusement observé, se met à pleurer un soir sans raison. Interrogé, il dit qu'il est fatigué. Ni céphalée, ni fièvre, pas de coryza, pas d'otite, pas de vomissements, de constipation, ni de diarrhée, pas de douleurs abdominales. Il se couche de bonne heure. Le lendemain, bien que fatigué, il se rend au collège une partie de la journée. Le surlendemain, douleurs abdominales, appendicite très nette qui, quelques jours après, évolua vers une forme hyper-toxique avec vomito-négro. Opération d'urgence (Jalaguier). Guérison.

Ces phénomènes initiaux dont je fus le témoin ont été extrêmement légers; ils eussent sans doute passé inaperçus dans un milieu non médical.

Le cas suivant, observé par un de mes collègues d'une manière particulièrement précise, appartient vraisemblablement à une septicémie aussi atténuée que possible et est de même ordre.

Obs. V (résumée). — Y.., jeune femme de 26 ans, se plaint d'une légère céphalée le soir et d'un peu de fatigue insuffisante pour l'empêcher de vaquer à ses occupations pourtant fatigantes. Aucune douleur abdominale, la température n'est pas prise. Le lendemain, au réveil, point appendiculaire avec défense de la paroi; pas de nausées, pas de vomissements. Le surlendemain, frissons généralisés, puis apparition d'un érysipèle de la face qui guérit sans complication. L'atteinte appendiculaire fut d'ailleurs très légère. La filiation est donc la suivante : septicémie, appendicite, érysipèle. La septicémie était extrêmement atténuée et serait sûrement passée inaperçue si elle n'avait atteint l'appendice.

Quelques mois après, j'observe avec Abrami un cas comparable à l'hôpital Claude-Bernard.

Obs. VI (résumée). — Z.., femme de 30 ans, souffrante depuis 4 ou 5 jours entre à l'hôpital pour érysipèle de la face datant de la veille. Le lendemain de son entrée, 5e jour de son infection, 2e jour de son érysipèle, cette femme se plaint de douleurs abdominales localisées au point de Mac Burney. L'appendicite était évidente, l'évolution fut bénigne.

Ce sont ces derniers faits qui nous ont engagé Abrami et moi à démontrer expérimentalement l'origine sanguine possible de certains érysipèles. La coexistence d'érysipèle avec l'appendicite est particulièrement intéressante car on peut vraisemblablement rattacher l'appendicite à une septicémie, de nature streptococcique ou autre, extrêmement légère et qui serait passée inaperçue si elle ne s'était localisée à la fois sur l'appendice et dans le derme.

A ces cas on peut ajouter le cas classique de Gambetta. Déjà Tripier et Paviot (127) l'avaient considéré comme un cas d'appendicite hématogène et le fait nous semble, sinon évident, du moins possible. On connaît l'histoire de la blessure et de la maladie de Gambetta : Gambetta est blessé à l'avant-bras par une balle de revolver; la plaie s'infecte, reste longtemps avant de se cicatriser. A ce moment une douleur abdominale apparaît pour laquelle on pose le diagnostic de typhlite. Gambetta y succomba le 31 décembre 1882, à 11 h. 55 du soir (1).

(1) Voici, à titre de document, le protocole d'autopsie :

« L'autopsie en présence de tous les médecins consultants de ces derniers « jours, auxquels on avait adjoint M. Brouardel, a fait constater :

(*Journal des Débats* mardi 2 et mercredi 3 janvier 1883).

1° — « Une inflammation ancienne de l'intestin ayant produit un rétrécissement de la terminaison de l'intestin grêle et de la valvule iléo-cæcale;

Appendicite de la grippe.

Très fréquents sont les cas d'appendicite observés au cours de la grippe. En voici trois que nous avons récemment observés :

Observations personnelles.

Obs. VII. (résumée). — B..., 19 ans, infirmière à l'hôpital Cochin, vint nous trouver parce que souffrante; depuis dix jours, elle est grippée (coryza, catarrhe des voies respiratoires supérieures, fatigue générale, céphalée).

Dans la nuit du dixième jour de la maladie elle est prise brusquement d'un point de côté abdominal avec localisation dans la région de Mac Burney et vomissements 15 à 20 fois dans la nuit. L'état est assez grave pour que je la fasse passer d'urgence du service de M. Chauffard dans le service de M. Schwartz où elle eut une nouvelle crise.

L'opération cinq semaines après montra une appendicite probablement plus ancienne que le début de l'affection ne

2° — « Une large et profonde infiltration purulente siégeant en arrière du « côlon et de la paroi abdominale;

3° — « Un léger degré de péritonite généralisée qui s'est produite dans les « derniers moments de la vie.

« Aucune lésion d'aucun genre n'a été constatée sur aucun autre organe. « La blessure est complètement cicatrisée. En somme, M. Gambetta a suc- « combé à une péri-typhlite et à une péri-colite suppurées. Toute interven- « tion chirurgicale eût été illégitime et dangereuse et n'aurait eu d'autre « résultat que d'abréger la vie du malade.

« Ont signé les professeurs Paul Bert, Brouardel, Charcot, Cornil, Trélat, « Verneuil; les docteurs Lannelongue, Siredey, Fleurzal, Liouville, « Mathias Duval, Laborde, Guerdal, Gille, Gibier interne des hôpitaux ».

Ce protocole d'autopsie permet d'affirmer l'origine appendiculaire de la péritonite malgré qu'on n'ait pas noté sa perforation, mais le siège de la péritonite, la présence de lésions anciennes sont suffisamment explicites et si le mot d'appendicite n'est pas prononcé, c'est que Gambetta en mourut avant que le terme ne fut créé.

Pouvons-nous rattacher cette appendicite à la plaie de l'avant-bras, le fait, est vraisemblable : la blessure avait été sérieuse et l'infection put d'autant mieux se localiser sur l'appendice que cette région semblait déjà, d'après le protocole d'autopsie, avoir été touchée.

semblait le faire croire avec maximum de lésions dans la couche sous-muqueuse.

Obs. VIII (résumée).— Y.., 20 ans, domestique, syphilitique secondaire (collier de Vénus et Wassermann positif) entre dans le service de M. Chauffard pour grippe. La grippe est évidente; la température est à 38°, la lassitude est générale. Coryza, otite uni puis bilatérale. La palpation abdominale décèle un point de Mac Burney; le toucher vaginal et le toucher rectal montrent que c'est bien l'appendice qui est douloureux. Les jours suivants la douleur s'exagère sans cependant aboutir à la péritonite; la guérison ne survient de façon complète qu'au bout de 4 semaines.

Obs. IX (résumée). — Z..., 17 ans, adénoïdien, entre dans le service de M. Rénon pour otite et appendicite.

Depuis une quinzaine de jours, il est atteint de pharyngite quand, en même temps, semble-t-il, trois jours avant son entrée, apparurent otite et appendicite.

L'otite fut grave et compliquée de mastoïdite; l'appendicite au contraire, bien que non discutable, fut des plus bénignes.

L'hémoculture faite tardivement ne permit pas de préciser l'agent causal.

Ces faits sont d'ailleurs bien connus et de pratique courante; de multiples auteurs ont attiré sur eux l'attention. Aussi n'en avons-nous cité des exemples que pour illustrer la thèse que nous défendons.

Mercklen (112) a signalé (Observation II de son mémoire à la *Société Médicale des Hôpitaux*) l'appendicite aiguë au cours de la grippe. Gagnière (100) y a consacré un travail important. A toutes les preuves cliniques, Faisans (97)

a ajouté un argument de valeur puissante qu'il précise en ces termes :

« Les médecins pensent que la grippe peut dans cer-
« taines circonstances, engendrer l'appendicite. Je suis
« beaucoup plus radical car je pose en principe que la
« grippe est la principale cause, la cause presque unique
« de l'appendicite...

« Toutes ces appendicites (celles d'autre nature) mises
« ensemble constituent l'infime exception en regard de
« l'appendicite grippale.

« Ce n'est pas de préférence comme on pourrait le
« croire dans les formes abdominales ou gastro-intesti-
« nales de la grippe que cette éventualité se produit... »

« Il ne semble pas que l'appendicite résulte de la propa-
« gation d'une inflammation de voisinage ; elle est plu-
« tôt une manifestation parfaitement localisée de l'infec-
« tion générale. Il y a deux faits qui sont indéniables.

« D'abord c'est que l'appendicite est devenue d'une
« fréquence extraordinaire depuis une dizaine d'années,
« et cela non seulement en France mais dans toute
« l'Europe et en Amérique. Or c'est il y a 10 ans
« (1889-1890) que la grippe a fait son apparition presque
« simultanément dans tous ces pays sous la forme d'épi-
« démie grave qu'elle a conservée depuis. Le second
« fait c'est que chaque épidémie de grippe est invariable-
« ment accompagnée d'une recrudescence du nombre des
« appendicites à ce point qu'on peut sans exagérer parler
« d'épidémie d'appendicite. Comment peut-on expliquer
« ces coïncidences, sinon en admettant que la grippe est
« la véritable cause de l'appendicite ».

Comme exemple on peut citer l'épidémie simultanée de grippe et d'appendicite du 155e régiment d'infanterie ou celle d'un régiment d'infanterie prussienne rapportée par Schültze.

Cette coïncidence qui n'est en rien, fortuite, de l'appendicite survenant au cours de la grippe est donc extrêmement fréquente; sa banalité en fait l'intérêt.

Au cours de la grippe, même la plus légère, l'appendicite même la plus grave peut apparaître; et on peut dire que *l'otite*, *l'appendicite et la broncho-pneumonie sont les trois grandes complications de la grippe.*

Appendicite des états angineux.

L'appendicite dans l'angine est presque aussi fréquente que l'appendicite dans la grippe. Humphreys (19) Kelynak et Jalaguier, puis Brionval et Fischer sont les premiers à la signaler.

Hans Weber étudie trois cas d'association d'appendicite et d'angine à streptocoque. Dans un cas, l'appendicite et l'angine sont apparues simultanément; dans les deux autres cas, l'appendicite est survenue soit au cours de l'angine, soit pendant la convalescence; quelques jours après, Meyer rapporte un cas analogue.

A propos de ces cas, Hans Weber (23) admet qu'il y a infection par déglutition du pus amygdalien.

Presque en même temps Lejars (22) publie l'observation d'une jeune fille âgée de 19 ans soignée pour angine syphilitique sur laquelle était venue se greffer une infection banale. Au cours de cette angine, elle est atteinte

d'appendicite. Siredey rapporte un cas d'appendicite suppurée avec intoxication d'une gravité extrême survenue 48 heures après une angine légère.

Mais ce fut surtout Kretz (20 et 21) qui étudia les rapports entre ces deux localisations infectieuses, pharyngée et appendiculaire; dans 14 cas d'appendicite aiguë et suppurée, il constata toujours une amygdalite. Douze fois l'agent pathogène (streptocoque) était le même dans le foyer amygdalien et le foyer appendiculaire.

L'appendicite suppurée est donc fréquente dans les angines, mais bien plus fréquents sont les cas d'appendicite légère ou de douleurs appendiculaires frustes.

Simonin en cite 7 observations; nous-même venons d'en observer un cas.

Si une simple douleur légère localisée à la fosse iliaque suffisait pour faire porter le diagnostic d'appendicite, celle-ci serait encore infiniment plus fréquente qu'on ne le croit.

Nous-mêmes avons observé plusieurs fois sans pouvoir d'ailleurs affirmer toujours que le siège de la douleur fut appendiculaire. Il ne serait pas illogique cependant de le croire, car entre ces formes d'appendicite suppurée qui frappent par la gravité de leurs symptômes, la simplicité de leur pathogénie, la netteté de leurs indications thérapeutiques d'une part, et d'autre part les douleurs abdominales simplement suspectes parce que très légères, existe toute une série de cas qui viennent créer autant d'échelons cliniques et permettent ainsi de rattacher à une étiologie et à une pathogénie univoques des appendicites très différentes par leur allure

clinique. Ainsi en était-il chez un autre de nos malades adénoïdien de 23 ans, que nous n'avons malheureusement pas pu suivre, entré pour angine pultacée avec phénomènes appendiculaires et réaction péritonéale. D'ailleurs la coexistence de ces deux affections, angine et appendicite, s'explique facilement. Une constitution anatomique semblable les unit dans le même sort pathologique, et ce qui le démontre bien, c'est la fréquence avec laquelle les enfants qui présentent cette constitution lymphatique (grosses amygdales, végétations adénoïdes, parfois thymus hypertrophié) font à la fois des angines fréquentes et de l'appendicite à répétition.

Appendicite des pneumococciques.

L'appendicite pneumococcique, malgré l'intérêt qui s'attache à son étude, est encore mal connue. Le point de côté abdominal des pneumonies chez l'enfant en est croyons-nous la manifestation la plus fréquente et cependant l'intérêt pathogénique et clinique en est méconnu.

Pour expliquer cette localisation exactement ou presque exactement située au point de Mac Burney, on invoque en effet une névralgie du douzième nerf intercostal, ce qui nous semble particulièrement erroné puisque : 1° le douzième nerf intercostal qui sort au-dessous de la douzième vertèbre dorsale est éloigné de trois ou quatre centimètres du bord inférieur du poumon et est toujours à quelque distance (un centimètre à un demi-centimètre) au-dessous du cul-de-sac pleural, ce qui rend son irritation par un foyer pulmonaire en

général apical bien peu plausible ; 2° on ne comprendrait pas pourquoi la pneumonie *gauche* déterminerait une névralgie du douzième nerf intercostal *droit*. Il nous semble beaucoup plus rationnel d'admettre une réaction appendiculaire.

D'une part, en effet, n'est-ce pas chez les enfants dont l'appendice est si fragile que l'on constate le plus souvent ce point de côté abdominal? Et d'autre part, s'il est classique de donner des signes différentiels entre le point de côté abdominal des pneumoniques et celui des appendiculaires ces différences cliniques sont bien ténues puisqu'il n'est pas de service d'enfant où l'on ne commette une ou plusieurs fois par an cette confusion.

D'ailleurs entre cette douleur abdominale à évolution bénigne et simplement suspecte puisque l'examen histologique de l'appendice n'a dans quelques-uns des cas opérés donné que des résultats négatifs, et l'appendicite suppurée il y a toute une série de faits intermédiaires.

L'appendicite suppurée pneumococcique n'est pas elle-même aussi exceptionnelle qu'on l'a prétendue. Talamon, Parkurst, Ferrier, Lesné et Marre (29), Leroux, Triboulet (35) signalent différents cas d'appendicite pneumoniques para ou méta pneumonique. D'ailleurs le pneumocoque a parfois été retrouvé dans l'appendicite, soit primitive, soit secondaire (Wilson, Tavel et Lanz (11), Achard et Broca, Ferrier, Roudneff).

Bien plus souvent il est vrai on a trouvé des agents anaérobiques intestinaux, mais par ailleurs nous avons avec Saint-Girons (162) montré combien la bactériologie de l'appendicite était trompeuse puisque l'infection primi-

tive hématogène était rapidement masquée par l'infection secondaire intestinale.

On peut également se demander si, dans le groupe encore confus des péritonites pneumococciques, à côté de celles qui relèvent directement de l'infection sanguine, il n'en est pas d'autres qui soient des appendicites pneumococciques méconnues, et récemment Ashdowne (W.) (24) signalait trois observations où il y avait de grosses lésions probablement primitives de l'appendice. Harvier, cité par Triboulet, a réussi dans un cas comparable à déceler le pneumocoque dans la paroi appendiculaire.

Ainsi, point de côté abdominal marquant le début de la pneumonie, appendicite aiguë, péritonite généralisée à pneumocoque, tels sont les trois aspects sous lesquels en clinique peut se présenter l'appendicite pneumococcique.

Appendicite des typhiques éberthiens.

Les documents sur l'appendicite typhique sont extrêmement nombreux. Ils montrent que la date d'apparition de cette localisation est assez variable puisque tantôt l'attaque appendiculaire survient dès le début, ou dans la période d'état, tantôt au cours de la convalescence; l'appendicite du début et de la période d'état relèvent sans doute toutes les deux de la même pathogénie identique à celle de l'entérite typhique et différente probablement de celle de l'appendicite paratyphoïde de Dieulafoy.

L'appendicite typhique est, somme toute, une entérite

localisée au canal appendiculaire; nous en avons observé un cas très net.

Obs. X (résumée). — P..., jeune garçon de 17 ans, entre dans le service de M. Chauffard pour douleurs de la fosse iliaque droite. C'est brusquement 4 jours avant son entrée, à 11 heures du soir ainsi que le malade peut le préciser exactement, qu'une douleur violente dans la région de Mac Burney survint. Dix minutes après, l'enfant vomissait et dans la nuit la diarrhée apparaissait.

Au moment de l'entrée du malade, le diagnostic d'appendicite était évident. Cependant le pouls dicrote, la langue trémulante firent supposer à M. Chauffard qu'il s'agissait peut-être d'une typhoïde à début appendiculaire. L'hémoculture positive (bacille d'Eberth à l'état de pureté sans infection associée) vint confirmer cette hypothèse. D'ailleurs les jours suivants, tous les symptômes de la typhoïde apparurent. L'évolution fut normale à part une double complication vasculaire (artérite et phlébite).

Ce cas est un exemple particulièrement net d'appendicite typhique à début aussi brusque que celui des appendicites dites cliniquement primitives. N'eut-il pas été suivi du tableau complet de la fièvre typhoïde, on l'aurait considéré comme une appendicite primitive; seul un interrogatoire très serré du malade nous permit de préciser que les quelques jours qui avaient précédé « son coup de poignard abdominal », il était légèrement fatigué et avait eu des épistaxis.

Dans la littérature médicale, on trouve un grand nombre de cas analogues réunis pour la plupart dans la thèse de François (40).

Déjà Trousseau avait remarqué que la douleur iliaque

dans la fièvre typhoïde pouvait faire songer à une péri-typhlite. Jalaguier et Mercklen, Kirkbridge, Rendu (47) en signalent chacun un cas; Moizard (44) en signale trois. Plus récemment Hesse (41), Perrone (46) et Banzet (36) reviennent sur ces faits.

Ainsi l'appendicite peut être la première localisation de la septicémie éberthienne. Le plus souvent ce n'est qu'une appendicite légère mais l'appendicite suppurée n'est pas exceptionnelle et quelques cas d'appendicite suraiguë toxique ont été signalés.

Appendicite dans la syphilis.

Y a-t-il des appendicites syphilitiques? Ceci est une question des plus discutées. Peu d'auteurs l'admettent à l'heure actuelle.

Horwitz, puis Brionval mirent en lumière la réaction appendiculaire au cours de la syphilis, mais ce fut surtout Gaucher (66) qui, à diverses reprises, insista sur la fréquence de la syphilis soit acquise, soit héréditaire comme facteur étiologique d'appendicite.

Bord (64) signale 12 cas de réaction appendiculaire sur 17 syphilitiques secondaires. Sur les 20 dernières appendicites observées à Cochin et à Necker dans les services de médecine, nous avons pu 4 fois, soit une fois sur cinq, déceler de façon certaine la syphilis. Dans deux cas, l'appendicite est apparue chez les syphilitiques les seconde et troisième années de l'infection sans aucune autre cause appréciable. Le troisième cas est celui que nous avons cité plus haut d'appendicite chez une jeune syphilitique à l'occasion d'une grippe.

Enfin nous avons observé un cas de réaction appendiculaire évidente chez le typho-syphilitique qui fait l'objet de l'observation n° III.

Le septième jour de son entrée, dix jours environ après le début des accidents intestinaux et quatre jours après avoir reçu une injection de 60 centigrammes d'arséno-benzol apparut une douleur appendiculaire très nettement localisée mais sans vomissements. Cette douleur disparut le surlendemain. Nous la considérons cependant comme un cas fruste d'appendicite.

Ces cas sont-ils dus à la présence du tréponème dans le tissu appendiculaire? Le fait est possible puisque Fouquet (65), puis Sabrazès et Duperié ont pu déceler le tréponème dans l'appendice des fœtus hérédo-syphilitiques.

Ces faits sont à rapprocher de celui que dernièrement Milian dans une infection bactériologiquement voisine de la syphilis rapportait à la Société Médicale des hôpitaux. Il s'agissait d'un jeune Chilien mort en 48 heures d'appendicite suraiguë survenue au cours d'une balano-postite à association fuso-spirillaire.

Nous croyons donc :

1° Que l'appendicite syphilitique existe, de façon exceptionnelle il est vrai.

2e Que la syphilis qui lèse l'appendice au cours de la période secondaire, comme elle lèse la rate, l'amygdale ou les ganglions, permet à une infection banale ou spécifique de se greffer sur lui, ce qui explique la fréquence de l'appendicite chez les syphilitiques.

Appendicite tuberculeuse.

Nous n'avons aucun document personnel qui nous permette d'affirmer ou de nier l'origine sanguine de l'appendicite tuberculeuse ; nous serions tentés de croire, mais ce n'est qu'une induction, que l'appendicite comme l'entérite tuberculeuse, et comme les appendicites d'autre nature, est d'origine sanguine.

Appendicite dans les autres maladies infectieuses.

L'appendicite est une complication fréquente des autres maladies contagieuses, en particulier des fièvres éruptives. Nous serons bref sur ce point, car il est exposé en détail dans les thèses de Mlle Schoumsky et de Kauffmann (109) et dans le travail de Simonin.

Oreillons. — Les oreillons peuvent se compliquer d'appendicite soit catarrhale [Obs. I, II et III de Simonin, Obs. de Bardon (3)], soit aiguë (Obs. de Simonin), soit suppurée (Obs. de Jalaguier.)

Rhumatisme.— Sutherland, Frazer, Brazil (94), Robinson (117), Jalaguier, Borowsky (4) et Barnégyeo ont publié différents cas d'appendicite rhumatismale à allure clinique assez variable.

Nous venons d'en observer un cas chez M. Rénon.

Obs. XI (résumée). — T.., 24 ans, entre à l'hôpital pour attaque de rhumatisme articulaire aigu, bénigne d'ailleurs et qui cède facilement au salicylate de soude, quand le huitième jour, malgré que l'on continuât le traitement salicylé, il est pris de douleurs abdominales. Pendant vingt-quatre

heures assez diffuse, la douleur se précisa bientôt. La température remonta à 38°2 et le diagnostic d'appendicite confirmé par le toucher rectal devint évident: L'atteinte fut légère, l'évolution favorable et le malade sortit guéri huit jours après cette complication qui fut remarquablement bénigne.

Erysipèle. — Aux deux cas cités par Simonin et au cas de Mlle Schoumsky nous pouvons ajouter les deux cas personnels déjà signalés (Obs. V et VI).

Rougeole. — L'appendicite n'est pas exceptionnelle dans la rougeole puisque Mlle Schoumsky en rapporte 13 cas : 10 d'appendicite suppurée et 3 d'appendicite gangréneuse.

Scarlatine. — Kauffmann rapporte 31 cas d'appendicite scarlatineuse qui peut revêtir tous les types cliniques, mais est en général grave.

Dans la *variole* (Leudet (110), dans la *vaccine* (Russel (119), dans la *varicelle* (Jalaguier), dans la *diphtérie* (Cless et Bardon), dans la *furonculose* (Jalaguier) l'appendicite a été signalée.

Evolution. Pronostic. Traitement.

Ainsi toutes les septicémies peuvent déterminer une appendicite : septicémies aiguës comme la pneumococcie, la grippe, la streptococcie, la typhoïde, la fièvre ourlienne; les maladies éruptives: subaiguës ou chroniques comme la syphilis ou la tuberculose. Ces appendicites peuvent apparaître comme la première localisation intestinale ou être l'aboutissant d'une entérite généralisée au segment iléo-cæcal (Obs. III et XI). Elles peuvent être

suraiguës, perforantes ou toxiques. Elles peuvent évoluer vers l'abcès péritonéal ou se borner à l'appendicite catarrhale.

Le fait essentiel est donc le suivant : *Une appendicite survenant au cours d'une maladie infectieuse peut revêtir n'importe quel aspect*; *autrement dit*, *la notion étiologique ne nous semble avoir qu'une importance secondaire pour juger si l'attaque appendiculaire sera forte. Il est des cas où la septicémie la plus bénigne peut déterminer l'appendicite la plus foudroyante et dans les infections même les plus graves la réaction appendiculaire peut être légère.*

Quel est l'avenir de ces appendiculaires « par occasion » ? Peut-on l'opposer à l'avenir des appendiculaires que leurs dispositions anatomiques, leur constitution médicale prédisposent à l'appendicite? Ou sous une autre forme doit-on après l'orage appendiculaire survenu au cours d'une grippe ou d'une fièvre typhoïde par exemple intervenir comme après une attaque appendiculaire d'autre origine?

Les observations suivantes répondent à la question :

Dans la fièvre typhoïde, Bayer (cité par Molveaux (45) (Obs. XII), rapporte un cas d'appendicite typhique chez un étudiant en médecine évoluant vers la chronicité. Dans deux observations de Delagenière et de Perrone (citées par Molveaux), le malade quelques mois après la guérison et de l'appendicite et de la fièvre typhoïde fait une rechute d'appendicite. Dieulafoy rapporte un cas d'appendicite aiguë chez un adulte qui, quelques années auparavant, avait eu une appendicite typhique.

Pour l'appendicite grippale il en est de même. Telle est l'observation personnelle suivante :

Obs. XII. — Marie M., femme de chambre, 26 ans. — Il y a cinq ans grippe évidente, lors d'une petite épidémie dans la maison où elle servait. Au cours de cette grippe point appendiculaire des plus nets. Elle refuse cependant de se faire opérer. Il y a deux ans nouvelle crise d'appendicite survenue en pleine santé. En 1911, nouvelle grippe qui la force à s'aliter. Le deuxième jour de la maladie, étant donnée la notion des deux crises antérieures, j'examine avec un soin particulier l'abdomen. Il n'y a ce jour-là aucune douleur abdominale, mais le quatrième jour une appendicite se déclare, diagnostiquée telle par Jalaguier et Lesné et contrôlée ultérieurement par l'opération. Les jours suivants, poussées subintrantes d'appendicite légère, puis vers la troisième semaine entéro-colite muco-membraneuse.

Dans d'autres cas que l'on peut opposer à ceux-ci, il s'agit de malades qui ont présenté une attaque d'appendicite plusieurs années auparavant et qui, parce qu'ils font une septicémie généralisée très discrète, localisent cette infection sur l'appendice.

C'est un jeune homme de 22 ans A... R... que nous avons observé et qui présente deux crises d'appendicite fruste à l'âge de 13 et de 17 ans. Quatre ans après, au cours d'une grippe manifeste, il a une nouvelle crise bénigne d'ailleurs contrôlée par l'opération. C'est une jeune femme, Y... F... observée par un de nos collègues, qui a deux crises appendiculaires; à l'occasion d'une grippe, elle fait une nouvelle crise d'appendicite compliquée d'entéro-colite. C'est un jeune enfant de 7 ans, Z..., qui fait coup sur coup,

2 angines suivies de poussées appendiculaires. C'est un malade dont Tripier et Paviot relatent l'histoire et chez qui deux fois à l'occasion d'abord d'une grippe, puis d'un rhumatisme articulaire aigu, une attaque d'appendicite se déclare ; or antérieurement, il avait déjà présenté plusieurs crises appendiculaires.

Ces exemples pourraient être multipliés car ils sont extraordinairement nombreux et ils ont une importance capitale puisqu'il suffit que *l'appendice ait été touché une fois pour que toute nouvelle infection ait tendance à se greffer sur lui.*

Ce sont là faits qui assombrissent singulièrement le pronostic lointain des appendicites survenant au cours d'une infection générale. Peu importe l'opinion pathogénique que l'on professe, leur traitement doit *être chirurgical.* C'est la seule façon d'éviter soit à l'occasion d'une nouvelle infection, soit sans cause apparente, une rechute dont on ne peut préjuger la gravité.

CHAPITRE II

ENTÉRITES ET DIARRHÉES TOXIQUES

Nous venons de voir combien est fréquente l'atteinte de l'intestin et celle de l'appendice plus particulièrement au cours des grands états infectieux généraux : atteinte microbienne? atteinte simplement toxinienne? La question sera discutée dans notre partie expérimentale.

Mais ce que l'infection peut faire, l'intoxication peut également le produire.

En regard des entérites infectieuses, il convient donc de placer les entérites diffuses toxiques. Le terme d'entérite est d'ailleurs parfois inexact ; il serait moins hypothétique de les appeler diarrhées toxiques. Bien entendu nous n'envisagerons que les diarrhées secondaires à une intoxication générale et non à une intoxication digestive dont la pathogénie est tout autre, bien que le mécanisme en soit partiellement le même.

Elles se rencontrent dans les états toxiniens, comme la dégénérescence amyloïde, dans les grands états auto-toxiques, goutte, diabète, obésité, brightisme, surrénalites aiguës ou chroniques ; dans les intoxications exogènes enfin, comme l'hydrargyrisme, l'arsénicisme, etc.

La diarrhée des états toxiniens. Dégénérescence amyloïde.

La diarrhée de la dégénérescence *amyloïde* est le type des diarrhées toxiques. Elle est cependant assez complexe car il faut faire la part des lésions vasculaires et cellulaires de l'intestin. L'intestin amyloïde est en effet comme le rein amyloïde un véritable filtre percé. Ces lésions sont produites d'ailleurs par les poisons de la circulation et, à cet égard, la dégénérescence amyloïde que Birn Hirscheld (54) put le premier aisément reproduire avec du pus provenant d'un malade atteint lui-même de cette affection, est un magnifique exemple d'entérite hématogène ; puisque en même temps que les lésions amyloïdes se sont organisées, la diarrhée s'est manifestée.

Celle-ci ne dépend donc pas exclusivement des perturbations anatomiques. Castaigne (5) a montré en effet que la diarrhée était sous la dépendance des hétéro-albumines qui s'éliminent de façon continue par les reins et l'intestin, provoquant ainsi l'albuminurie et la diarrhée qui semblent bien ainsi être deux manifestations du même ordre.

Entérite des auto-intoxications (obésité, brightisme, goutte, migraine, hypoépinéphrie, diabète).

Dans l'*obésité*, l'entérite est relativement rare ; le tube digestif fonctionne bien : quand elle existe, il est diffi-

cile d'en apprécier exactement la cause, presque tous les obèses étant de gros mangeurs.

Dans le *brightisme*, les accidents intestinaux sont trop connus pour qu'il soit nécessaire d'y insister.

Depuis le remarquable mémoire de Treitz, tout a été dit sur les troubles digestifs de tels malades. Cet auteur sur 220 cas d'urémie constate 200 fois des accidents intestinaux. Mais ce qui est particulièrement intéressant à étudier, et nous ne ferons qu'ébaucher ce point car il est parfaitement étudié cliniquement dans nombre d'auteurs, c'est de voir combien, pendant cette phase souvent de grande durée au moment où le malade oscille de la sub-urémie à l'urémie confirmée, les troubles gastro-intestinaux, généralement assez marqués, sont parallèles à l'état général; que sous l'influence d'un écart de régime, d'une petite infection intercurrente, d'une légère fatigue l'état général s'aggrave; immédiatement, vomissements et diarrhée apparaissent, contribuant à désintoxiquer l'organisme et suppléant la dépuration urinaire insuffisante.

Parfois cependant l'entérite est plus intense et alors des hémorragies intestinales peuvent survenir. Une observation de M. Souques (90) est à cet égard particulièrement intéressante.

Il s'agissait d'une hémorragie intestinale survenue au cours d'un état urémique et sans qu'on put trouver d'ulcérations visibles. De telles hémorragies sont exceptionnelles; beaucoup plus souvent elles sont en rapport avec des ulcérations intestinales dont récemment

Mathieu et Jean-Charles Roux (82) ont donné une remarquable description.

Nous en avons observé un cas dans le service de M. Chauffard.

Obs. XIII (résumée). — S.., 17 ans, domestique, entre pour anémie pernicieuse survenue au cours d'une néphrite post-scarlatineuse azotémique (3 gr. d'azote par litre de sérum) non accompagnés de rétention chlorurée.

Aux progrès de cette tare double, à la fois rénale et sanguine, elle succomba bientôt.

A l'autopsie, en outre des lésions de l'affection causale, il y avait deux ulcérations à la partie moyenne de l'iléon. Les deux ulcérations s'étaient faites de *dehors en dedans*. Elles avaient débuté par la sous-muqueuse et affectaient une forme en cratère. Le sommet tronqué s'ouvrait dans la cavité intestinale. La base de l'ulcération élargie reposait sur la musculeuse et tout autour d'elle la sous-muqueuse était infiltrée de leucocytes.

Il est difficile de ne pas voir là un processus ulcéreux à point de départ non intestinal, mais vasculaire. D'ailleurs cette pathogénie est admise par tous; nous verrons plus loin comment elle peut être expliquée. Ce processus se retrouve d'ailleurs pour d'autres ulcérations intestinales et en particulier pour les ulcérations des brûlés.

Dans la *goutte*, les manifestations intestinales semblent rares. Les anciens cliniciens, en particulier Garrod (77), signalent cependant des accès de goutte intestinale, entéralgies ou diarrhées subites et profuses, véritables métastases viscérales.

L'attention est de nouveau, mais depuis peu, attirée sur ce point.

Ainsi Hayem signale un dépôt d'acide urique sur les valvules intestinales. Boucheron émet l'hypothèse que l'excrétion de l'acide urique peut chez les goutteux se faire par les glandes digestives. On peut également rattacher à la goutte quelques cas d'entéro-colite muco-membraneuse, et récemment Bellot (174) insistait sur ce fait que l'élimination d'acide urique par les matières fécales au cours de l'entéro-colite muco-membraneuse est de 5 à 10 fois plus forte qu'à l'état normal : de 0 gr. 005 à 0 gr. 01 par 100 grammes de matières fécales au lieu de 0 gr. 001.

Trémolières (125) reprenant l'étude de l'entéro-colite muco-membraneuse dans une thèse riche en faits et en déductions intéressantes, la reproduit chez le lapin par injection intraveineuse de microbes, de toxines et de toxiques en particulier d'urate et d'oxalate de soude.

Ces faits permettent de rapprocher la goutte de certains cas d'entéro-colite et de lithiase intestinale. Un grand nombre d'auteurs, en particulier Mongour (113), Fontet (99), Laboulbène, Dieulafoy et Rénon considèrent en effet la lithiase intestinale comme une manifestation goutteuse.

Mathieu (111) au contraire, à cause de la nature chimique des concrétions principalement formées de sels de chaux et de magnésie, a tendance à ne pas les considérer comme diathésiques à l'égal des concrétions biliaires riches en cholestérine ou des concrétions rénales riches en acide urique.

Lœper (81) reprenant ces faits montre que le sable intestinal est formé tantôt de phosphates, tantôt d'un mélange de phosphates et d'oxalates si bien que l'on peut se demander s'il n'existe pas plusieurs types de lithiase intestinale de nature chimique différente, entre autres la lithiase phosphatique et la lithiase oxalique comme il existe plusieurs types de lithiase rénale.

Dans les *surrénalites aiguës ou chroniques*, les manifestations intestinales sont phénomènes banaux.

La diarrhée est en effet à peu près constante dans toutes les poussées surrénales. Sergent et L. Bernard (88), Armand (75), Sicard (89), Ribadeau-Dumas et Bing (85), Bossuet (76), Lesné (79) la signalent dans toutes leurs observations et ces phénomènes digestifs, parfois assez intenses pour faire croire à un empoisonnement, sont de règle soit dans les poussées aiguës des surrénalites chroniques, soit dans les surrénalites aiguës.

Il en est de même dans la tuberculose capsulaire à évolution chronique. Si la constipation est de règle pendant la plus longue partie de leur évolution, la diarrhée est au contraire constante à la période terminale; chez les enfants, c'est même durant toute l'évolution de la maladie, un des phénomènes dominants.

Il est vraisemblable, mais non certain, que ces phénomènes sont dus à l'action directe des autotoxines non détruites par les surrénales.

Les classiques insistent peu sur la *diarrhée des diabétiques*. Lecadre, Marchal et Cantani (cités par Lécorché) l'ont cependant signalée et quand elle existe, elle serait difficile à arrêter. Des auteurs modernes, seuls

Richardière et Sicard (86) admettent que chez certains malades la constipation ordinaire peut être remplacée par une diarrhée habituelle qui se montre après les repas. C'est sans doute l'exagération de cette forme que Frerichs a désignée sous le nom de dysenterie des diabétiques.

Cette diarrhée cependant est un fait non exceptionnel, non pas dans le diabète gras sans dénutrition où la glycosurie est faible ; de tels malades ont, malgré leur polyphagie, un intestin qui fonctionne bien et ils se plaignent plutôt de constipation que de diarrhée, mais les diabétiques maigres avec dénutrition et grosse glycosurie (plus de 250 grammes par jour) ont assez fréquemment de la diarrhée. Nous en avons observé deux cas l'un chez M. Chauffard, l'autre chez M. Rénon. Dans le premier cas nous n'avons pas pensé à étudier le chimisme fécal mais dans le second, dont nous avons par ailleurs rapporté avec MM. Rénon et Grigaut (84) l'histoire, l'élimination du sucre était assez considérable. Déjà avant nous Heller, cité par Lécorché (78), avait signalé l'élimination de sucre par les matières fécales, et dernièrement Rossler (207), en 1905, à la clinique de Von Jacksh, étudia cette question ; il conclut que l'élimination de sucre par les matières fécales chez les diabétiques était en général peu marquée.

Les chiffres constatés chez une de nos malades sont plus considérables.

Obs. XIV. — Marie P.., 40 ans; entre le 18 avril salle Monneret, hôpital Necker, pour diabète et tuberculose. Le dia-

bète ancien de trois ans s'accompagnait d'une glycosurie abondante, 200 à 250 grammes de glycose par jour dans les urines. La marche rapide, l'amaigrissement, la glycosurie abondante nous font porter le diagnostic de diabète pancréatique, que l'autopsie d'ailleurs confirma. Mais le point particulier dans l'histoire de la malade ce fut la diarrhée qu'elle présenta et qui était intense sans qu'on trouva chez elle de signes d'entérite tuberculeuse.

Il était intéressant de voir si le flux intestinal ne relevait pas de la même pathogénie que la polyurie et de rechercher le sucre dans les matières fécales. Il fut facile d'en constater la présence. Cet examen est d'ailleurs rendu assez délicat par ce fait que l'examen des matières fécales brutes avec la liqueur de Fehling n'a aucune valeur et qu'elles doivent être traitées par divers réactifs pour mettre en évidence le glycose. Les matières fécales ont été traitées par le réactif de Patein puis, après filtration, agitées avec de la poudre de zinc pendant trois heures. Il importe de le faire sur les matières fraîchement émises car rapidement ainsi que nous l'a fait remarquer M. Achard le coli-bacille brûle le sucre des matières fécales. C'est sur les matières traitées par ce procédé d'ailleurs classique, que nous avons dosé le sucre à l'aide du polarimètre et de la liqueur de Fehling. Nous avons vérifié qu'il s'agissait bien de glycose par la formation de cristaux de glycosazone, caractérisés par leur forme en branches de genêt et leur point de fusion (1). Malheureusement la mort de la malade est venue interrompre au bout de quelques jours cette étude systématique. Nous avons cependant obtenu les chiffres suivants :

(1) Il est inutile de dire que les matières fécales des sujets sains ne contiennent pas de glycose. D'ailleurs nous avons fait l'épreuve du glycose fécal en faisant absorber par des malades non diabétiques jusqu'à 400 gr. de glycose à jeun; jamais nous n'avons observé de glycose fécal; jamais non plus nons n'avons provoqué de diarrhée.

	19 Mai	20 Mai	21 Mai	22 Mai	23 Mai	24 Mai
Quantité de matières fécales (en grammes).	350	425	860	300	500	300
Quantité de sucre par kilo de matières fécales	0	+(1)	26.5	0	25,95	3,75
Quantité de sucre fécal par jour.	0	+	23,4	0	13	1,2

(1) Par suite d'une erreur, les matières n'ont pas été dosées — la réaction qualitative était pourtant très fortement positive.

Voici le tableau du sucre urinaire :

	20 Mai	22 Mai	24 Mai
Quantité d'urines....	3.000	3.000	1.500
Quantité de sucre par litre	72,5	65,95	52,3
Quantité de sucre urinaire	217,5	198	78

En résumé, chez cette malade nous avons pu constater de façon certaine la présence et doser le glycose fécal. Moins abondant que le glycose urinaire, il ne peut cependant être considéré comme négligeable puisque l'élimination un jour fut voisine de 25 grammes.

Il conviendrait donc de tenir compte dans l'équilibre organique du sujet de la quantité de glycose fécal.

Nous avons recherché encore le glycose chez 5 malades des services de MM. Achard, Barth, Landouzy et Rénon : 3 grands glycosuriques et deux glycosuriques modérés ; aucun n'avait de sucre dans les matières fécales, en quantité cliniquement appréciable. Aucun, il est vrai, du moins au moment où nous les avons étudiés, n'avait de diarrhée. Chez trois de ces malades un purgatif ne provoqua pas d'élimination intestinale de sucre.

Chez un autre malade tuberculeux pulmonaire et intestinal et très petit diabétique (glycosurie intermittente ne dépassant jamais 30 gr.) nous n'avons pas, malgré qu'il fut atteint de diarrhée, pu constater de glycosentérie. Mais dans ce cas la diarrhée nous a paru être sous la dépendance de l'entérite.

On peut donc se demander si la diarrhée chez les diabétiques n'est pas une véritable défense de l'organisme, un des modes d'élimination du glucose trop abondant pour que le rein, souvent adultéré, y suffise.

Ainsi envisagée, la diarrhée des diabétiques serait une véritable fonction vicariante de la fonction rénale et on pourrait la comparer à la diarrhée et aux vomissements des urémiques dont les travaux de Widal et de Javal ont bien précisé le rôle. Ce n'est là encore, puisque d'un seul cas on ne peut tirer aucune conclusion, qu'une hypothèse, mais différents faits expérimentaux, dont le détail sera exposé plus loin, nous permettent d'admettre le bien-fondé de cette induction.

Entérite des intoxications exogènes.

Un certain nombre d'*intoxications exogènes* peuvent également déterminer l'apparition d'une entérite. Les coliques de plomb des saturnins de pathogénie si complexe, en sont peut-être une manifestation mais le type en est donné par l'intoxication *hydrargyrique* qui détermine fréquemment des troubles gastro-intestinaux parfois très sérieux. Les lésions produites par les sels mercuriels injectés sous la peau ou absorbés, sont presque identiques. Les lésions prédominent non pas toujours il est vrai mais le plus souvent sur le gros intestin et produisent de véritables lésions dysentériformes. Les symptômes sont ceux de la nécrose intestinale : diarrhée glaireuse et sanguinolente et l'observation d'Oettinger et Fiessinger (83) est à ce sujet particulièrement intéressante.

Quant à l'observation de Gilbert et Herscher, elle a la valeur d'une expérience.

A la suite d'une ingestion de sublimé corrosif, un malade est atteint de troubles digestifs intenses et meurt rapidement.

A l'autopsie, les lésions prédominent en deux régions, d'une part au niveau des voies digestives supérieures — fortement atteintes par le contact direct de la substance chimique, d'autre part au niveau du dernier segment intestinal. — Par contre, le segment intermédiaire le jéjuno-iléon est intact. Ce fait ne peut s'expliquer que par la résorption du toxique au niveau des voies digestives supérieures et par son élimination au niveau du gros intestin.

Dans le même ordre de faits Launois, cité par Trémolières (125), a constaté des lésions d'entérite glaireuse chez des femmes qui prenaient des injections de sublimé.

Somme toute, la stomatite, la salivation, les vomissements sanglants, la diarrhée dysentériforme ne sont que les symptômes échelonnés en quelque sorte tout le long de tube digestif. Ils manifestent l'irritation du même appareil, l'émonctoire intestinal, et peuvent être ainsi homologués aux symptômes observés au niveau de l'émonctoire urinaire.

Les troubles de l'intoxication hydrargyrique expérimentale sont encore plus précoces puisque Noël Fiessinger (178) les a signalés dès la sixième heure. Almqvist (172) en a bien précisé les différentes modalités en montrant les rapports qu'elles affectaient avec l'élimination hydrargyrique.

Les mêmes troubles se produisent après intoxication par le bismuth. Dans l'observation de Savariaud, citée par Ribadeau-Dumas et Harvier (15), un jeune garçon atteint de fistule tuberculeuse soignée par la méthode de Beck (injection dans le trajet fistulaire de pâte bismuthée) présenta peu d'heures après l'intervention une entérite ulcéreuse.

De cette courte étude résumée ressort, je crois, ce fait que la plupart des infections ou des intoxications peuvent s'accompagner de manifestations intestinales.

Ces manifestations intestinales, tantôt sont généralisées à tout le tractus digestif, tantôt sont localisées à

tel ou tel segment en particulier à l'appendice, *véritable région pathologique de l'intestin.*

Si parfois elles ne constituent qu'un épiphénomène dans l'histoire de l'infection, souvent par contre, ces manifestations intestinales par leur fréquence et par leur gravité dominent tout le tableau clinique. Aussi est-il difficile d'admettre que l'intestin ne joue qu'un rôle passif dans la lutte anti-infectieuse ou anti-toxique. Nous croyons que son rôle est plus important et plus actif qu'on ne l'a cru jusqu'ici. N'en est-il pas de même pour le rein et la participation presque fatale de cet organe aux différentes luttes microbiennes ou toxiques dont notre organisme est le théâtre, n'a-t-elle pas fait admettre par tous les auteurs que si le rein pouvait être dans quelques cas, et combien rarement cependant, touché primitivement ou par voie ascendante, sa pathologie était presque entièrement sous la dépendance de sa fonction d'élimination toxique et bactérienne. De même l'intestin peut être lésé primitivement, entérite primitive, mais souvent il ne l'est que secondairement et logiquement on peut se demander si cette atteinte si fréquente n'est pas liée à sa fonction d'élimination, méconnue par la plupart, entrevue par quelques-uns. C'est cette étude qu'expérimentalement nous avons tentée. Nos recherches ont porté sur les deux grandes éliminations :

Elimination bactérienne.

Elimination toxique.

Ces deux séries d'expériences ont été faites l'une en collaboration avec Saint Girons (163), la deuxième avec Grigaut (182).

DEUXIÈME PARTIE

FAITS EXPÉRIMENTAUX

CHAPITRE PREMIER

ÉLIMINATION BACTÉRIENNE PAR L'INTESTIN

Depuis le mémoire fondamental de Wyssokowitsh l'étude des éliminations microbiennes par le rein a suscité l'attention de très nombreux auteurs, en particulier celle de Bield et Kraus (130) et de Jahn (153) en Allemagne, celle d'Enriquez (145) de Claude et Jousset en France. Par contre, l'élimination des microbes par les autres organes n'avait jusqu'à ces derniers temps donné naissance qu'à un petit nombre de travaux.

Basenau, dont les conclusions étaient battues en brèche par Welelminsky (170), admettait l'élimination des bacilles par la glande mammaire; pour certains microbes, comme le micrococcus melitensis, cette élimination est depuis les travaux de la Commission anglaise de Malte, devenue évidente, tandis que l'élimination du bacille de Koch, par la glande restée saine, bien que probable est encore discutée.

Blumenfeld (132) dont les expériences ne sont pas d'ailleurs concluantes, attribue également aux glandes sudoripares un rôle d'élimination microbienne. Di Mattei (158) par contre, ne peut mettre en évidence l'élimination du bacille tuberculeux. Pierry (160) tout récem-

ment, reprend ces expériences et arrive à cette conclusion que le bacille tuberculeux, quand il existe dans le sang s'élimine par les glandes sudoripares, d'où la notion de la contagiosité de la sueur des tuberculeux.

Mais c'est l'élimination des microbes par les voies biliaires qui a fait l'objet des plus nombreux travaux.

Fütterer avec le pyocyanique, Blachstein (131) avec le bacille d'Eberth et le coli-bacille, Welch, Chiari (137), Rysca, Cushing (141), Pawlowski et surtout Forster et Kayser (146), Dörr (143), Lemierre et Abrami (157) pour le bacille typhique ont bien montré que les voies biliaires jouaient dans l'élimination microbienne un rôle capital.

L'élimination microbienne par le pancréas n'a été prouvée que par les expériences que j'ai faites avec Abrami et Saint Girons.

Pour l'intestin enfin, il n'y a que peu de travaux dignes d'être notés jusqu'à ces dernières années.

Emmerich (144) et Büchner (134) démontrent que le vibrion cholérique injecté dans le sang ou sous la peau pouvait se retrouver dans la cavité de l'intestin. Mais ainsi que le fait remarquer Gouget (148) ils n'avaient, pas plus que Issaëff et Kolle ne le firent, lié le canal biliaire.

Issaëff et Kolle (152) confirment les résultats des auteurs précédents. Ils déterminent par le même procédé de la diarrhée avec pullulation du vibrion cholérique dans les matières fécales; les autres organes ensemencés restent stériles.

C'est là une expérience capitale car elle montre le passage des micro-organismes à travers la muqueuse intestinale, véritable *fixation et élimination électives.*

Comparables et aussi importants sont les résultats que Shiga (165) obtint avec le bacille dysentérique. Il donne à ingérer des matières diarrhéiques de dysentérique ou des cultures de bacilles au chat, au chien, au cobaye, à la poule et au pigeon. Jamais il ne provoque d'accident sérieux, sauf chez un jeune chien et un jeune chat qui avaient ingéré un tube de gélose de culture et qui moururent. Les lésions dans ces deux cas étaient peu importantes : congestion de la muqueuse et placards hémorragiques exclusivement de la partie supérieure de l'intestin grêle. Le reste de l'intestin grêle et le gros intestin étaient indemnes. Conradi (139) eut également des résultats négatifs.

Au contraire, par inoculation intraveineuse de minuscules quantités de bacilles (un vingtième d'anse) (1), Shiga provoque la mort.

L'opposition entre ces deux résultats : pas de phénomènes morbides apparents par ingestion, mort constante par injection intraveineuse est un fait dont nous soulignons ici l'importance, d'autant qu'il s'agit d'un microbe qui semble être strictement intestinal.

L'élimination du bacille dysentérique se fait bien par l'intestin et non pas par la bile, car Vincent (168)a montré que les voies biliaires au cours des septicémies dysentériques expérimentales ne contenaient qu'exceptionnellement le bacille dysentérique. D'ailleurs Amako, cité par Vincent, avait fait auparavant la même constatation sur des sujets morts de dysentérie.

(1) L'anse, en Allemand œse, est une unité bactériologique qui équivaut à deux milligrammes de bacilles.

On peut rapprocher ces faits d'un fait de pathologie expérimentale des plus intéressants sur lequel Ross a attiré l'attention et qui, dans l'étiologie du paludisme, a une importance capitale. Les sporozoïtes mis en liberté par la digestion de l'ovocyte et multipliés dans l'organisme du moustique viennent se localiser dans ses glandes salivaires, glandes à venin, et de là sont éliminés quand le moustique vient piquer un sujet.

C'est bien là le type d'une élimination élective.

Tels sont les travaux les plus importants qui ont montré que l'exode des bactéries de l'organisme était un phénomène normal de toute grande septicémie. L'élimination microbienne intestinale était considérée comme la moins importante de toutes, puisque pour la plupart de ces auteurs cette élimination n'était qu'*indirectement* intestinale et se rattachait à l'élimination biliaire.

Wissokowitsch et Koekel, l'un expérimentant avec le bacillus crassus sputigenus, l'autre avec un bacille encapsulé retiré d'un abcès du foie, notent cependant des lésions d'entérite hémorragique avec présence de ce bacille dans le contenu intestinal.

Bordoni Uffreduzzi après injection intraveineuse de son proteus capsulatus hominis (identique sans doute au pneumo-bacille de Friedländer) observe qu'il s'élimine à travers la paroi intestinale.

Trambusti et Maffucci (166) constatent la présence de bacilles du charbon dans les parois de l'intestin, celle du bacille typhique dans le contenu intestinal; Corrado (140) obtient les mêmes résultats avec le bacille du

charbon, le pneumo-bacille et le pneumocoque qu'il retrouve dans la vésicule biliaire et dans l'intestin.

Pernice et Scagliosi du moins pour le bacille du charbon confirment ces résultats. Dieudonné (de Wurzbourg) (142) signale que le bacille pesteux peut se retrouver dans les fèces.

Cadéac et Mallet (135) constatent également la présence du bacille de la morve dans les matières fécales. Enfin il n'est pas jusqu'au bacille de Hansen dont Babès (128) ne signale la présence fréquente dans la muqueuse intestinale et même dans les matières fécales, chez un malade porteur d'un ulcère lépreux de l'intestin.

Les recherches les plus importantes ont été faites par Cotton. Cet auteur étudiant la répartition des bactéries dans les tissus et leur passage dans la bile signale à diverses reprises l'élimination des différents microbes par l'intestin. Il retrouva une fois sur 14 expériences le bacille du charbon dans le contenu intestinal, mais jamais il ne le retrouva dans l'appendice. Avec le subtilis, il n'obtient sur le lapin que des résultats négatifs, ce qui ne laisse pas d'ailleurs que d'être étonnant puisque le subtilis est l'hôte habituel de l'intestin du lapin. Même résultat négatif avec le pneumocoque. Par contre, avec le staphylocoque doré, il obtient 4 résultats positifs sur 18 expériences, et une fois il put le déceler dans l'appendice. D'ailleurs peut-être le staphylocoque était-il venu de la bile ou du canal pancréatique. Avec le prodigiosius, les résultats sont négatifs. Ils sont toujours positifs avec le pneumo-bacille de Friedländer (4 résultats positifs sur 4 expériences).

A l'autopsie, Cotton constate de grosses lésions intestinales et à ce sujet cet auteur fait remarquer que le nombre des bacilles dans les artérioles de la muqueuse est trop considérable pour qu'on ne voit dans ce fait rien d'autre qu'un épisode local de la dissémination bactérienne, mais c'est bien plutôt une véritable sélection de l'organisme, probablement en vue de l'élimination.

Depuis 1897 jusqu'en 1908, aucun travail important ne parut sur l'élimination intestinale. Si jusqu'à la première de ces dates l'élimination des bactéries par l'urine avait accaparé l'attention des chercheurs, à partir de 1900 ceux-ci furent hypnotisés par l'élimination biliaire plus facile à mettre en évidence et les très intéressants travaux de Schottmüller, de Kayser, de Dörr eurent l'avantage de la mettre en lumière.

En 1908, Chiarolanza (138) obtint avec le bacille typhique des résultats tout à fait remarquables.

Après avoir chez le lapin lié le cystique et le cholédoque, il injecte dans les veines de l'oreille une culture de bacille d'Eberth : dans 5 cas sur 6 il retrouve, après mort ou sacrifice de l'animal, le bacille d'Eberth dans le duodénum, le jéjunum et l'iléon. Il ne le retrouve, il est vrai, ni dans l'appendice ni dans le cæcum, et il en conclut que, sans emprunter la voie biliaire, les bacilles d'Eberth venant du sang peuvent arriver dans l'intestin soit par embolie capillaire, soit par petites hémorragies intramuqueuses, soit enfin par diapédèse.

En 1910, paraissent deux travaux importants : l'un de Ribadeau-Dumas et Harvier (161), l'autre de Hess (150).

Les recherches de Ribadeau-Dumas et Harvier ont porté sur le bacille d'Eberth et les paratyphiques A et B (1).

	Eb.	Eb.	Eb.	P.A.	P.B.
Pylore	0	+	+		
Contenu plyorique	0	0	0		
Duodénum	0	0	+	0	
Contenu	+	+	0	0	0
Jéjunum	0	0	+	0	0
Contenu	0	0	0	0	0
Iléon : partie moyenne	0	+	+		
Plaque de Peyer		+	+		
Plaque lymphoïde précæcale	0	+	0		
Contenu	0	0	0	0	0
Gros intestin	0	0	0	0	+
Contenu	0	0	0	0	0
Appendice	+	+	+	+	0
Contenu	+	+	0	0	+
Rate	+	+	+	+	+
Bile	+	0	+	+	+
Poumons	0	+	0		
Reins	0	+	0		

Hess avec le prodigiosus dans une série d'expériences sur le chien et le lapin constata également sa présence dans l'intestin et cependant il avait lié le cholédoque pour empêcher l'arrivée des microbes par la bile, le Wirsung pour empêcher l'élimination pancréatique, enfin le pylore pour supprimer l'élimination parotidienne ou gastrique. Une fois, il fit même une anse de Thiry. Les résultats furent positifs.

Tout récemment Breton, Bruyant et Mézie (133) ont

(1) Sans connaître les résultats de Chiarolanza, et avant la publication de Ribadeau-Dumas et Harvier j'avais déjà commencé avec Saint Girons mes recherches sur l'élimination du bacille d'Eberth.

repris ces expériences avec le prodigiosus. Ils ont eu des résultats comparables.

En septembre 1911, paraît le mémoire de Calmette et Guérin sur l'élimination du bacille tuberculeux par l'intestin.

Déjà Schroeder et Cotton avaient montré que les bovidés tuberculeux, même sans lésions intestinales, pouvaient éliminer des bacilles virulents avec leurs excréments, Philipp et Porter (59) avaient fait la même observation sur l'homme. Hess (149) avait montré que le bac. tuberculeux injecté dans les veines se retrouvait dans l'intestin grêle, mais ce sont surtout Calmette et Guérin (55) qui ont insisté sur ces faits.

Dans un premier mémoire, ils démontrent que les bacilles tuberculeux injectés dans les veines d'un animal peu réceptif comme le lapin sont retrouvés peu après dans la vésicule biliaire, d'où ils sont éliminés dans l'intestin. Dans un deuxième mémoire, ils reviennent sur ces faits et étudient l'excrétion bacillaire chez les bovidés sans préciser, puisqu'ils examinaient simplement les matières fécales, s'il s'agit d'élimination biliaire ou d'élimination trans-intestinale.

Cette excrétion bacillaire est considérable; elle est augmentée dans certaines conditions, et suivant que la virulence est ou non exaltée, cette excrétion des bacilles aggrave l'infection en les disséminant dans les tissus qu'ils diapédèsent, ou au contraire est un facteur favorable en permettant leur élimination.

Cette excrétion bacillaire est massive et se continue pendant fort longtemps.

Nous avons poursuivi un certain nombre de recherches sur divers animaux en vue d'élucider différents points particulièrement intéressants de cette élimination microbienne intestinale, à laquelle nous avons donné le nom de *dientéropédèse* bactérienne (1).

Nos recherches ont porté sur le chien et surtout sur le lapin. Si sa flore mycosique de cet animal est très variée et très nombreuse, sa flore microbienne est au contraire peu complexe. Le duodénum est à peu près stérile, l'iléon ne contient guère que du coli-bacille et du subtilis, le cæcum et le côlon contiennent les mêmes espèces et accessoirement du staphylocoque blanc et de l'entérocoque. Les anaérobies de l'appendice sont assez nombreux mais comme aérobies nous n'avons rencontré que les microbes que nous venons de citer. Une fois Gilbert et Lippmann ont décélé le streptocoque; jamais nous n'avons pu le constater sur un grand nombre d'animaux.

L'intestin du lapin en particulier ne contient ni typhique, ni paratyphique, ni pyocyanique, ni pneumobacille de Friedländer, ni dysentérique, ni véritable pneumocoque, et le streptocoque y est absolument exceptionnel.

Par contre le chien, surtout celui des rues, a une flore nombreuse presque aussi variée que celle de l'homme; en particulier, les paratyphiques y sont fréquents.

Nos recherches ont porté sur le bacille pyocyanique,

(1) De παίδω, je passe, διὰ au travers, ἐντέρου l'intestin.

le Friedländer, le bacille tuberculeux, le bacille du charbon et surtout le streptocoque, le bacille dysentérique, le bacille d'Eberth et le pneumocoque.

Le choix de ces agents pathogènes nous a été dicté par différents faits cliniques, et en particulier par la fréquence des entérites typhiques ou pneumoniques et des appendicites streptococciques.

Elimination du streptocoque.

Nos expériences ont porté sur le lapin. Nous nous sommes servis pour isoler notre streptocoque d'un procédé signalé par Courmont et étudié par Lacomme (156). En bouillon caféiné à 1 o/o à peu près seuls, le streptocoque, le subtilis, le bacille d'Eberth (ou du moins la plupart de ses échantillons) et le bacille dysentérique poussent; le coli-bacille ne pousse pas, bien qu'il ne meure point.

Nous avons toujours ensemencé la totalité de la bile ; quand il y en avait nous ensemencions totalité ou partie de l'urine suivant les cas, enfin nous n'ensemencions que 2 ou 3 centimètres cubes de sang.

Dans toutes ces expériences en effet, aussi bien avec le streptocoque qu'avec les autres microbes, seulement une petite quantité de sang a été ensemencée; car, autant en clinique il est important de faire l'hémoculture massive pour dépister la septicémie, autant ce procédé en expérimentation donne des résultats fallacieux.

Il est certain que l'hémoculture totale donnerait toujours des résultats positifs même s'il n'y a que de très

rares bacilles dans le sang, tandis qu'avec ce procéde d'hémoculture « à minima » les résultats quand ils sont positifs indiquent une grosse septicémie. Négatifs, au contraire, ils indiquent que la septicémie est minime ou n'existe pas, ce qui donne ainsi aux résultats positifs obtenus avec des ensemencements d'organes une grande valeur.

Tantôt, nous avons injecté une faible dose de streptocoques dans la veine marginale et nous avons attendu la mort de l'animal ou nous l'avons sacrifié plusieurs jours après l'inoculation (Exp. I à exp. VI inclusivement) ; tantôt (Exp. VIII à exp. XV) nous avons injecté une dose relativement considérable de microbes par la voie intraveineuse et nous avons sacrifié l'animal un court laps de temps après l'injection. L'emploi simultané de ces deux méthodes est intéressant ; il permet de décider en effet si l'élimination est précoce — et dans ce cas c'est un véritable phénomène vital, — ou si elle est tardive — et dans cette dernière occurence ce pourrait n'être qu'un phénomène préagonique.

Nous avons employé deux échantillons de streptocoques. L'un (échantillon A) provenant d'un érysipèle du bastion 29, à nous confié par le Dr Lesné, un autre (échantillon B) retiré par hémoculture d'une bronchopneumonie grippale.

L'échantillon A avait subi une série de passages successifs à travers l'appendice du lapin avant que nous fissions nos expériences.

Les deux tableaux suivants résument nos résultats. Le protocole de ces expériences et des suivantes sera placé à la fin du mémoire.

TABLEAU N° I

Indiquant la répartition du streptocoque dans les différents segments du tube digestif au cours de septicémies expérimentales. Injection intraveineuse de 1/2 cc. de culture.

N° du lapin	80.90	27.47	56	13.40	87.93	26.95
Survie de l'animal	2 jrs	3 jrs	3 jrs	4 jrs	4 jrs	6 jrs
Sang	0	+	+	+	+	0
Estomac (contenu de l'	0	0	0	0	+	0
Pylore (contenu du)	0	0	0		0	0
Duodénum (contenu du)		+				0
Iléon (contenu de l')	+		0			
Appendice (contenu de l')	+	+	+	+	+	+
Cæcum (contenu du)	+	+		0		0
Côlon (contenu du)	+	+				
Rectum (contenu du)						0
Parotide (souillée de sang)	+			+	+	0
Foie (parenchyme souillé de sang)	0			+	+	0
Bile (de la vésicule)			0	0	0	
Ganglion				0	+	0
Urine						+

TABLEAU N° II

Indiquant la répartition du streptocoque dans les différents segments du tube digestif à la suite d'une inoculation massive intraveineuse.

N° du lapin	33.33	22.22	11.11	44.44	10.10	20.20	55.55
Intervalle entre l'injection et le sacrifice de l'animal	30′	50′	60′	2h.55	3h.15	3h.35	3h.35
Sang			+	+		+	
Estomac (contenu de l')	0	0	0	0	+	0	+
Pylore et duodénum (contenu du	0	0	0	0	0	0	
Iléon (contenu de l')	0	0	0	0	0	0	0
Appendice (contenu de l')	+	0	0	0	+	+	0
Cæcum (contenu du)	0	0	+	0.			
Côlon (contenu du)			0	0			
Rectum (contenu du)	0						
Foie (parenchyme souillé de sang)			+	+			
Bile (de la vésicule biliaire)	0	0	0	0	0	0	0
Urine		0	0	0	0		+
Muscles			0				

De ces deux tableaux qui résument nos expériences avec le streptocoque on peut tirer diverses déductions :

1° L'élimination du streptocoque de l'organisme est un phénomène constant au cours des septicémies streptococciques.

2° Cette élimination ne se fait pas par la bile.

3° L'élimination urinaire est tardive.

4° L'élimination intestinale est au contraire précoce (dans un cas 30 minutes après l'injection) et très fréquente (11 fois sur 13 cas).

5° Elle est maxima au niveau de l'*appendice* (9 fois sur 13 cas) mais assez fréquemment l'élimination s'effectue par l'estomac (3 fois sur 13 cas). Le pylore, le duodénum, l'iléon et le cæcum semblent jouer un rôle moins manifeste.

Elimination du bacille dysentérique.

Avec le bacille dysentérique nous avons obtenu des résultats comparables à ceux des classiques.

Nous avons opéré avec un bacille dysentérique de l'Institut Pasteur (variété Shiga, Ech. Dopter) et nous avons sacrifié l'animal peu de temps après l'inoculation. L'inoculation se faisait par voie intraveineuse.

Le bacille dysentérique était vérifié par ces caractères classiques : bacille à peu près immobile, Gram négatif, par l'épreuve de la fermentation des sucres, et par l'agglutination.

Le tableau suivant résume nos 7 expériences.

TABLEAU N° III

Indiquant la répartition du bacille dysentérique (Type Shiga, éch. Dopter) dans les matières fécales des lapins après inoculation intraveineuse.

N° du lapin	104	106	105	107	102	103	101
Quantité injectée	8 cc.	10 cc.	5 cc.	10 cc.	15 cc.	10 cc.	10 cc.
Intervalle entre l'inoculation et le sacrifice de l'animal	50'	1 h.10	1 h.30	1 h.45	3 h.	3 h.	5 h.
Sang	+	0	0	0	+	+	0
Estomac (contenu de l')	0	0	0	0	0	0	0
Pylore (contenu du)		0		0	0	0	0
Duodénum (contenu du)		0		0	0	0	0
Jéjunoiléon (contenu du)		0		0	0	0	0
Appendice (contenu de l')	+	0	0	0	+	+	+
Cæcum (contenu du)	+	0	0	+	0	0	0
Côlon et Rectum (contenu du)	+	0	0	+	+	0	0
Bile (de la vésicule biliaire)	0	0	0	0	?	+	0

Ces résultats confirment ceux des auteurs classiques, puisque nous avons eu 5 résultats positifs sur 7 expériences.

1° L'élimination se fait par le gros intestin et par l'appendice aussi. Jamais, par contre, l'élimination ne se fait par l'intestin grêle.

2° Cette élimination est précoce et semble déjà se faire parfois dès la première heure.

3° L'élimination biliaire, malgré que nous ensemencions la totalité de la bile, est des plus inconstantes et ce résultat est comparable à celui que Dopter a déjà signalé.

Elimination du bacille typhique.

En raison de l'intensité des troubles digestifs dans la fièvre typhoïde nous avons spécialement étudié le bacille typhique.

Nous avons employé deux échantillons : l'un Ech. A conservé au laboratoire de Cochin, l'autre Ech. P retiré par hémoculture de ce jeune garçon dont nous avons plus haut rapporté l'histoire et qui entra dans sa typhoïde par des phénomènes appendiculaires (Obs. IX).

Toutes ces inoculations ont été faites avec des cultures de 24 heures en bouillon. Nos injections étaient toutes intraveineuses et après un laps de temps variable nous sacrifions l'animal plutôt que de le laisser succomber spontanément quelques temps après. C'était en effet le véritable moyen d'empêcher l'élimination biliaire plus tardive (avec cet échantillon du moins) que l'élimi-

nation intestinale et il n'était point besoin par conséquent de lier les voies biliaires, traumatisme qui nuit toujours à des expériences portant sur l'élimination intestinale.

Quant aux matières intestinales, nous les ensemencions en bouillon caféiné à 1 p. 100 ou à 0,9 p. 100 et de là ensuite soit sur gélose lactosée, soit mieux sur gélose krystall violet à 0.8 p. 100 qui empêchait les bacilles autres que le groupe coli-Eberth de pousser. Ainsi cet ensemencement sur bouillon caféiné qui empêchait le colibacille de proliférer puis sur gélose krystall violet qui empêchait le développement du subtilis et de l'entérocoque nous permettait par simple repiquage sur gélose lactosée puis sur bouillon d'obtenir une culture pure de bacilles d'Eberth dont il était facile de vérifier l'agglutination.

Le tableau n° IV schématise nos résultats.

Dans la lecture de ce tableau plusieurs points sont intéressants.

1° D'abord la septicémie est transitoire puisqu'elle ne persiste pas une heure. A partir de ce moment et bien que l'ensemencement du sang fut fait de la même façon il était impossible de la dépister, ce qui indique évidemment, étant donnée l'énorme quantité de bacilles injectés, que *ces bacilles ou sont détruits, ou sont fixés, ou sont éliminés.*

Ce résultat négatif des hémocultures dans nos expériences sur le bacille d'Eberth s'oppose aux résultats partiellement positifs que nous avons obtenus avec le streptocoque et avec le dysentérique.

2° L'élimination urinaire est jusqu'à la troisième heure

TABLEAU N° IV

Indiquant la répartition du bacille d'Eberth dans les matières fécales des lapins après inoculation massive intraveineuse de bacilles typhiques.

N° du lapin	127	133	134	128	125	136	126	123	135	124	121	122
Echantillon	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	A	A
Quantité injectée	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	7	4
Intervalle entre l'inoc. et le sacrif. de l'animal	30′	35′	50′	55′	60′	1,05	1,30	1,30	2,05	3,05	3,25	3,25
Sang	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0
Estomac (cont. de l')	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pylore (contenu du)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Duodénum (contenu du)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jejunum (contenu du)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Appendice (cont. de l')	+	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0
Cæcum (contenu du)	+	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0
Côlon et Rectum (contenu du)	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0
Bile (de la vésicule biliaire)	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Urine	0	0	0			0			0	0	0	

nulle, l'élimination biliaire est très inconstante (1 fois sur 12 expériences). Sur ce dernier point, ces résultats s'opposent à ceux qu'ont obtenus la plupart des autres auteurs et en particulier à ceux de Lemierre et Abrami (157).

La différence du modus faciendi et en particulier le faible intervalle de temps entre l'injection de bacilles d'Eberth et le sacrifice de l'animal, peut-être le choix de l'échantillon, expliquent sans doute cette divergence.

Ce fait a un double intérêt : d'abord il nous a permis de ne pas avoir à lier le cholédoque comme nous l'avions fait dans une série d'expériences non relatée ici car elle était entachée d'erreur; ensuite il montre que l'*élimination biliaire est tardive* ou du moins plus tardive que l'élimination intestinale.

3° Aussi, expérimentalement, l'élimination du bacille d'Eberth *se fait surtout par la muqueuse du tube digestif.*

Cette élimination est très précoce — dès la trentième minute dans un cas — de la première à la deuxième heure elle est à peu près constante (4 cas sur 4); enfin à partir de la troisième heure, elle est très inconstante (1 cas sur 3). Cette élimination est surtout manifeste au niveau de l'appendice.

Ce fait nous a surpris, car, pour différentes raisons théoriques, nous supposions qu'elle se faisait tout le long du jéjuno-iléon. Cependant les résultats de ces expériences sont assez nets pour permettre d'affirmer que l'élimination bacillaire du moins avec l'échantillon P. est surtout appendiculaire.

Ribadeau-Dumas et Harvier (159), tout en ayant obtenu

également une élimination appendiculaire très fréquente avaient obtenu des éliminations pyloriques et duodénales que nous n'avons jamais constatées.

Nous n'avons observé que rarement de grosses lésions. En dehors des lésions simplement folliculaires de l'appendice, une fois nous avons obtenu une hémorragie cæcale abondante (lapin n° 135).

Par contre, nous avons dans plus de la moitié des cas observé de la diarrhée. Nous l'avons également observée chez un chien auquel pour une autre série de recherches, nous avons injecté du bacille typhique.

Elimination du pneumocoque.

Avec le pneumocoque nous avons fait un certain nombre d'expériences. Nous avons employé un pneumocoque extrêmement virulent pour la souris et le lapin, isolé des crachats d'un pneumonique et dont la virulence avait été exaltée par une série de passages chez la souris et le lapin.

La virulence de ce pneumocoque était telle que 1/10 de centimètre cube de sang de lapin infecté tuait un autre lapin en 12 à 18 heures. Tantôt nous avons déterminé une septicémie chez le lapin que nous sacrifions ou qui mourait peu de jours après; tantôt nous avons injecté une grande quantité de pneumocoques obtenus par broyage aseptique de la rate, du cœur et du foie de souris morte de septicémie pneumococcique et nous avons sacrifié l'animal peu de temps après.

Pour dépister le pneumocoque, nous inoculions les

matières fécales juxta-pariétales du lapin à plusieurs souris. La mort rapide de la souris, la présence du diplocoque encapsulé Gram positif, l'absence d'autres agents microbiens et en cas de doute, une série de réinoculations permettaient d'affirmer la présence du pneumocoque dont nous avons plusieurs fois contrôlé les caractères culturaux. D'ailleurs rien n'est plus facile que de le retrouver sur les coupes.

Nous avons inoculé les matières fécales du duodénum ou de l'intestin grêle, de l'appendice et la bile. Nous n'inoculions qu'un tiers ou qu'un quart du contenu de la vésicule biliaire pour ne pas intoxiquer la souris.

Le tableau suivant résume nos expériences.

Nous avons essayé de préciser le début de cette élimination.

Au bout de 1 h. 30 elle existe déjà (Exp. XL1. lapin 211) et peut s'accompagner d'hémorragie diffuse de tout le duodénum.

En résumé, le pneumocoque s'élimine toujours par l'intestin (1). On peut opposer la constance de cette élimination intestinale à la rareté de l'élimination biliaire qui, pour le pneumocoque, est pratiquement nulle. Ce fait déjà vu par nombre d'auteurs explique en clinique la rareté des cholécystites pneumococciques.

Cette élimination intestinale est-elle en rapport avec la diarrhée à peu près constante que présentaient nos animaux? Le fait est probable encore que certains

(1) Le fait avait déjà été vu par divers auteurs, en particulier par Triboulet (35), Ribadeau-Dumas et Harvier (15) qui insistent sur le catarrhe duodénal de la souris.

TABLEAU N° V

Indiquant la contamination des matières fécales après inoculation intraveineuse de pneumocoque.

N° du lapin	201	202	203	204	205	206
Quantité inoculée au lapin en cc.	1/10	1/10	1/10	1/10	1/10	1/20
Phénomènes qu'il présentait	diarrhée	diarrhée	pas de diarrhée	pas de diarrhée	diarrhée	pas de diarrhée
Durée de la survie	12 h. (?)	12 h. environ	3 j.	18 h.	18 h.	18 h.
Remarques	pneumocoque non recherché		sacrifié	pneumocoque non recherché		
Bile (de la vésicule biliaire)		0	0		0	0
Intestin grêle (contenu de l')		+	0		+	+
Appendice (contenu de l')		0	+		+	0

animaux sans avoir eu de la diarrhée aient présenté une élimination bactérienne évidente.

Élimination du bacille tuberculeux.

L'étude de l'élimination du bacille tuberculeux est délicate; diverses difficultés d'ordre technique empêchent en effet de la constater dans tous les cas où elle existe. L'examen direct même par le procédé de l'antiformine est toujours suspect d'erreur, car on peut dans les aliments mal digérés du lapin trouver des acido-résistants. L'inoculation seule est pratique. Mais les bacilles doivent être très virulents ou assez nombreux pour déterminer à coup sûr un chancre d'inoculation et surtout une tuberculose viscérale.

Nous avons (Exp. LXIV et LXV) injecté du bacille tuberculeux humain — 5 centimètres cubes de dilution de culture sur pomme de terre — dans la veine auriculaire.

L'animal est sacrifié trois heures après, et la bile, les produits de râclage de la partie toute superficielle de fragments des muqueuses duodénale, jéjunale et appendiculaire sont injectés ou inoculés à 4 cobayes. Un seul, celui qui a reçu la muqueuse appendiculaire, se tuberculise.

Un autre lapin reçoit le même jour, dans les mêmes conditions, une dose deux fois plus faible de bacilles. Il est sacrifié au bout de 24 heures. Aucun des 4 cobayes inoculés ne devient tuberculeux.

Ces expériences sont trop peu nombreuses pour permettre une conclusion ferme. Elles démontrent cependant

que les matières fécales peuvent être contaminées au cours des septicémies tuberculeuses.

Élimination du charbon.

Avec le bacille du *charbon* dans deux cas nous n'avons obtenu que des résultats négatifs. Notre échantillon était, il est vrai, peu virulent.

Élimination du pneumo-bacille de Friedländer.

Avec le *pneumo-bacille* nous avons eu un résultat positif (bacilles dans l'appendice et le côlon) et un résultat négatif.

Élimination du pyocyanique.

Avec le *pyocyanique* deux expériences effectuées sur le lapin ont été négatives. Sur le chien nous avons obtenu un résultat positif sur une expérience et avons constaté sa présence dans la paroi gastrique et dans la paroi duodénale avant l'abouchement du cholédoque.

Reproduction expérimentale des appendicites hématogènes.

La prédilection qu'ont les bactéries pour s'éliminer par l'appendice nous incitait à provoquer des appendicites par injection intraveineuse des microbes. C'eut été la confirmation de leur origine sanguine.

Avant nous un grand nombre d'auteurs l'ont tenté : la plupart ne sont arrivés à aucun résultat; d'autres

comme Baussenat (129) ont pu la reproduire mais seulement après lésion de la muqueuse.

Mosny (159) a signalé l'appendicite chez un lapin qui avait reçu longtemps auparavant une injection de coli-bacille. Josué (154) a étudié l'appendicite provoquée chez ce même animal par l'injection intraveineuse d'un strepto-bacille qui avait déterminé une épidémie d'appendicite sur les lapins du Collège de France.

A diverses reprises nous avons essayé de provoquer des appendicites hématogènes ; les résultats n'ont été que partiellement positifs.

Avec le streptocoque et le pneumocoque nous avons observé un envahissement de tout le tissu glandulaire par les microbes; les lésions étaient discrètes. Avec un coli-bacille retiré par hémoculture d'un malade atteint de septicémie mal déterminée les résultats ont été plus nets et on obtint dans la moitié des cas des points de folliculite gros comme une tête d'épingle avec congestion appendiculaire mais sans réaction péritonéale avoisinante ; l'ensemencement de cette folliculite fait à deux reprises a donné du coli-bacille à l'état de pureté; cependant il pouvait provenir de l'appendice lui-même dont la cavité contient comme on le sait du coli-bacille.

Avec le pus appendiculaire de deux malades opérés par MM. Quénu et Schwartz qui, en culture aérobie et anaérobie, ne donna que du coli-bacille et du staphylocoque blanc dans l'un et l'autre cas, je n'ai obtenu aucune lésion de l'appendice. Avec le pus d'une pleurésie putride hémorragique j'ai obtenu le même insuccès.

M. André Jousset a eu l'obligeance de nous communiquer les résultats d'expériences de même ordre, non publiées encore, et particulièrement intéressantes, faites en 1899 avec des anaérobies.

Ces anaérobies, dont il fut impossible de déterminer exactement la nature (bacilles longs, filamenteux, mobiles, prenant le Gram, strictement anaérobies liquéfiant la gélose et la faisant éclater, poussant en trois ou quatre jours sous forme de colonies lenticulaires) provenaient d'un pus de gangrène pulmonaire chez un tuberculeux. Quatre tubes de cultures sont inoculés au lapin par voie intraveineuse et par voie intra-pulmonaire.

Le lapin inoculé par voie intraveineuse est sacrifié 15 jours après.

A l'autopsie, on constate des lésions nécrotiques de folliculite appendiculaire contenant de longs bâtonnets.

Le pus de ces folliculites ne cultive pourtant pas.

Le lapin, inoculé par voie intrapulmonaire, ne présente, quand on le sacrifie trois semaines après, aucune lésion pulmonaire mais les lésions appendiculaires sont identiques aux lésions du lapin précédent.

Un autre tube provenant d'un repiquage de la première culture, est injecté à deux autres lapins. On ne voit à l'autopsie que de rares lésions intestinales non nécrotiques

La virulence et la vitalité de ces anaérobies finirent par s'éteindre et les expériences ne purent être continuées. Elles prouvent cependant que la reproduction des appendicites par voie sanguine est possible.

Si maintenant nous jetons un coup d'œil d'ensemble

sur nos expériences un premier fait se dégage. C'est la prodigieuse fréquence avec laquelle s'éliminent les bacilles par l'intestin. Cette élimination est précoce, parfois dès la trentième minute. Plus précoce que l'élimination urinaire, elle se poursuit tant que dure la septicémie. Elle se fait le long du tractus digestif mais tandis qu'avec le pneumocoque elle n'est pas systématisée à telle ou telle partie du tube digestif encore que l'élimination duodénale nous ait paru plus fréquente, l'élimination du bacille d'Eberth semble se localiser au niveau de l'appendice; celle du bacille dysentérique n'existe guère que dans le gros intestin et l'appendice. Pour le streptocoque elle est maxima au niveau de l'appendice et accessoirement au niveau de l'estomac ou du duodénum, s'effectuant, ainsi qui me l'a fait remarquer Ribadeau-Dumas, au niveau des deux points du tube digestif le plus souvent malades (ulcère gastrique ou duodénal et appendicite).

Cette élimination microbienne détermine-t-elle des troubles fonctionnels? A notre avis, la question n'est pas douteuse. La plupart des animaux qui ont donné des résultats positifs ont présenté de la diarrhée parfois très marquée et je ne crois pas avoir rencontré de diarrhée chez les animaux qui n'éliminaient pas de bacilles; mais assez souvent cependant l'élimination bien qu'indiscutable n'avait pas déterminé de diarrhée.

Pour que cette élimination se fasse il n'est pas nécessaire qu'il y ait des lésions, le streptocoque ou le bacille d'Eberth s'éliminent avant que les ulcérations ne se manifestent.

L'élimination peut se faire somme toute par trois processus.

1° Par l'intermédiaire des globules blancs.

2° Beaucoup plus souvent elle se fait directement sans l'intervention des éléments mobiles rien que sous l'influence des cellules glandulaires. Ce mécanisme sur lequel avec Abrami et Saint Girons nous avons déjà insisté dans notre étude sur les éliminations de bacilles par le pancréas est, je crois, fondamental; il n'est pas différent de celui qui caractérise l'élimination des particules d'encre de Chine dont nous avons pu sur l'intestin comme sur le pancréas contrôler l'existence (1). Nous avons essayé de l'apprécier in vitro en étudiant la phagocytose des bactéries et des levures par les cellules intestinales. A diverses reprises nous avons cru pouvoir la constater; jamais cependant nous n'en avons eu la preuve absolue.

3° Dans d'autres cas enfin, c'est à la faveur des lésions anatomiques que s'effectue le passage des bactéries et ces lésions au bout d'un certain temps existent toujours. Tantôt elles sont du type ulcéro-nécrotique, tantôt elles appartiennent à la série congestive ou hémorragique et de ces lésions dépend un troisième mode d'élimination microbienne mais il est accessoire. *Ce n'est pas parce qu'il y a lésion qu'il y a exode bactérienne intestinale, c'est parce qu'il y a élimination microbienne qu'il y a lésion.*

(1) Ce mécanisme me semble devoir être rapproché de celui que Heymans vient d'étudier sous le nom de ultra-diapédèse. L'ultra-diapédèse est la propriété qu'ont la plupart des microbes de traverser dans certaines conditions les filtres et les ultra-filtres dont les pores sont plus petits qu'eux par mouvements plasmodiques et surtout par multiplication.

Dans l'effort que fait la muqueuse intestinale pour débarrasser notre organisme de tous les germes pathogènes en circulation (car tout se passe comme si cet effort existait réellement ce qui excusera cette expression quelque peu finaliste) les cellules glandulaires et le tissu folliculaire sont lésés par le passage incessant des bactéries. Le résultat est obtenu mais la victoire est achetée au prix de lésions multiples — entérite simple, appendicite, ulcus gastrique ou duodénal —; c'est une véritable « victoire à la Phyrrus », le but est atteint mais des lésions se sont constituées qui permettent à l'infection de prendre parfois sa revanche. Tantôt en effet renforcée par des apports microbiens incessants que la septicémie initiale déverse à ce niveau, cette élimination persiste et s'exagère, tantôt, grâce à ces lésions, une infection d'origine intestinale vient renforcer la septicémie d'origine sanguine et par un mécanisme complexe, dont par ailleurs nous avons précisé les termes, l'infection devient multiple, surajoutant à la première phase uniquement sanguine un nouvel épisode d'ordre intestinal qui évoluera dès lors pour son propre compte.

Ainsi l'expérimentation confirme la clinique. La clinique nous enseigne en effet la fréquence des entérites au cours des septicémies. L'expérimentation montre que l'élimination des bacilles par l'intestin est un fait constant. Celle-là nous donne des exemples multiples d'appendicite secondaire à ces mêmes septicémies, celle-ci nous permet d'affirmer que l'appendice est par excellence *organe éliminateur de microbes*.

CHAPITRE II

ELIMINATION DES TOXINES PAR L'INTESTIN

Malgré l'intérêt que présente cette étude, elle n'est encore qu'ébauchée ce qui tient sans doute à la difficulté de l'expérimentation.

A peu près seul Roger (206) étudia les troubles digestifs consécutifs à l'injection de toxines et il vit que les toxines du coli-bacille et du bacille dysentérique injectées dans la veine provoquaient une diarrhée presque immédiate. C'était d'une façon indirecte à la fois et élégante, démontrer que les toxines s'éliminent par l'intestin.

Toutes nos expériences tendent en effet à faire admettre que la diarrhée est le signal-symptôme qui indique l'élimination des différents agents toxiques, ou microbiens. L'élimination des toxines, des toxiques, des microbes par le tube digestif provoque de la diarrhée comme l'élimination du glucose par l'urine entraîne la polyurie, comme la salivation est entretenue par l'élimination de sels mercuriels ou de chlorate de potasse. Au contraire, la formation et la présence de toxines dans le tube digestif quotidiennement élaborées et éliminées ne

déterminent aucun trouble intestinal; même chez les animaux de laboratoire — lapin et chien en particulier — il est difficile de provoquer de la diarrhée par ingestion de toxines.

Au contraire, l'injection intraveineuse des toxines les plus variées, en particulier celles qui proviennent des microbes intestinaux, produit la diarrhée, même à doses minimes.

D'ailleurs la clinique ne nous montre-t-elle pas chaque jour la fréquence de la diarrhée dans des affections bacillaires qui restent localisées. Il est même probable qu'un certain nombre d'états intestinaux que nous avons considérés comme étant liés à l'élimination de microbes, dépendent des endotoxines restées adhérentes aux corps bacillaires; la preuve en est d'ailleurs bien difficile à donner.

Employant une autre méthode, divers auteurs sont arrivés aux mêmes résultats. Charrin avec sa toxine pyocyanique, Courmont et Doyon avec la toxine diphtérique, Teissier et Guinard (209) avec la toxine du pneumo-bacillus liquefaciens bovis d'Arloing ont pu reproduire des lésions, voire même des hémorragies intestinales.

Par un autre procédé que nous détaillerons en étudiant l'élimination des toxiques, Langer a montré que la curarine, la toxine diphtérique et les hétéro-albumines s'éliminaient par la muqueuse intestinale.

Au contraire pour lui la toxine tétanique ne s'élimine pas.

L'élimination des anticorps qui, à certains égards

peuvent être considérés comme de véritables toxines, a fait également l'objet d'un certain nombre de recherches.

Wassermann, Vagedès, Behring et Kitashima, sans d'ailleurs bien préciser leur méthode, ont admis que l'élimination des anti-toxines se faisait par l'urine ou le tube digestif et qu'elle était précoce.

Ces faits peuvent être comparés à ceux de Blumenfeld (132) qui observa l'élimination des agglutinines par les glandes sudoripares, à ceux de Widal et Sicard (213), de Landouzy et Griffon (187) sur le passage des agglutinines par la glande mammaire.

Les expériences que j'ai tentées en vue de démontrer l'élimination de toxines et d'anti-toxines par le tube digestif sont peu nombreuses. Je n'ai expérimenté qu'avec la toxine et l'anti-toxine tétaniques.

Avec la toxine tétanique une seule fois dans deux séries d'expériences j'ai cru pouvoir en déceler le passage dans l'intestin.

Avec l'anti-toxine tétanique je n'ai eu que des résultats négatifs, on ne peut cependant pas invoquer une fixation de l'anti-toxine, sur la muqueuse intestinale puisque dans d'autres séries d'expériences — non encore publiées — j'ai vu que les macérations aseptiques de muqueuse intestinale (de fœtus de lapins à terme) ne neutralisaient point cette anti-toxine, mais ces faits ne sont pas décisifs et demandent d'autres recherches.

D'ailleurs dans ces expériences on se heurte à des difficultés d'ordre technique presque insurmontables.

CHAPITRE III

ÈLIMINATION DES TOXIQUES PAR L'INTESTIN

L'intestin n'élimine pas seulement les microbes et les toxines, il élimine également les toxiques.

La plupart des auteurs admettent que les substances solubles s'éliminent par l'urine; les insolubles au contraire s'éliminent par l'intestin. Le rein et le tube digestif sont en effet les deux grands émonctoires de l'organisme.

Sans vouloir approfondir l'histoire de tous les poisons introduits dans l'organisme et éliminés par le tube digestif, nous indiquerons cependant l'élimination de certaines substances; nous préciserons par contre à l'aide des expériences classiques et des nôtres l'élimination de certains corps parmi les plus intéressants, en particulier de l'urée, du chlorure de sodium et du sucre.

« Il y a, dit Lewin (189), des substances toxiques qui « quel que soit leur mode d'introduction s'éliminent par « la muqueuse stomacale ou intestinale, de sorte qu'on « trouve par exemple de la morphine dans l'estomac « quand celle-ci a été introduite sous la peau; qu'on « peut dépister le venin dans l'estomac après la mor- « sure d'une vipère et que le mercure se trouve en abon-

« dance relative dans le gros intestin après des frictions « mercurielles ».

La plupart des métaux peuvent s'éliminer en effet par le gros intestin. Le *plomb* absorbé par voie parentérale se répartit, d'après les recherches de Heubel (184), dans les organes et les tissus suivants : foie, os, rein, moelle épinière, intestin, cerveau, muscles, mais *l'élimination* de plomb se fait surtout par les matières fécales; l'urine, la salive, la peau l'éliminent en moins grande quantité.

Meillère et Pettit (199) chez l'animal après injections sous-cutanées de sels de plomb montrent que cette élimination intestinale sans être considérable car la plus grande partie du plomb se fixe, est assez importante; elle s'exagère quand le rein fonctionne mal. Elle se fait par la bile, puis par les glandes gastro-intestinales, le rein, les glandes salivaires, peut-être aussi par les glandes cutanées.

L'élimination du *cuivre* est d'après les recherches de Lewin comparable.

L'élimination *arsenicale* est par contre surtout une élimination urinaire, mais l'élimination intestinale n'est pas négligeable. Après les injections intra-musculaires d'arséno-benzol, elle se poursuit environ 5 ou 6 jours tandis que l'élimination urinaire du moins en quantité notable ne persiste que 2 à 3 jours. D'après Fischer et Hoppe (179), elle serait pour une injection de 30 centigrammes d'arséno-benzol contenant 12 centigrammes d'arsenic de 0 gr. 0062 dans les matières fécales des trois premiers jours contre 0 gr. 05 dans les urines. La proportion est donc de 1 sur 9 environ.

Les expériences faites avec le *mercure* sont beaucoup

plus intéressantes car c'est à l'élimination mercurielle que les auteurs attribuent les accidents intestinaux parfois très graves, observés au cours de l'intoxication hydrargyrique. Les lésions sont identiques après ingestion ou après injection mercurielle si bien qu'on peut se demander si, comme l'iodure de potassium ou le chlorate de potasse absorbés par l'estomac et éliminés de nouveau dans le tube digestif par la parotide, les sels mercuriels absorbés par l'estomac ne sont pas éliminés par le côlon. C'est en effet au niveau du côlon que semblent être dans les deux modes d'intoxication, par ingestion et injection, les lésions maxima.

Almqvist (172) et Fiessinger (178) les ont bien étudiées. Almqvist dont les conclusions ont été partiellement battues en brèche par Le Blaye, montra que les granulations mercurielles se déposaient de préférence dans l'endothélium des capillaires, surtout les plus superficiels.

L'élimination du *manganèse* (Harnack) (183), du *baryum* (Mendel, Lafayette et Sicker) (200), du *lithium* (Good et Breton, Bruyant et Mezie) (177), du *bismuth* (Steinfeld) (208) se fait en partie ou en totalité par la voie intestinale; l'élimination du *strontium* admise par Mendel, Lafayette et Thacher (211) et niée par Breton, Bruyant, et Mezie, est discutable; ces derniers auteurs n'ont pu, chez le cobaye, mettre en évidence l'élimination du *bleu de méthylène*, du *salicylate*, des *iodures*, du *sulfate d'ammonium*, du *sulfocyanure d'ammonium* ou de *l'antipyrine*.

Joseph Langer (177) a donné une preuve directe de cette élimination intestinale, encore qu'il en tire une conclusion

opposée me semble-t-il aux résultats de ses expériences.

Il refait l'expérience de Moreau(202),c'est-à-dire introduit une solution saline (sulfate de soude) dans une anse intestinale isolée du lapin ; il constate l'afflux d'une grande quantité d'eau; injectant certains corps dans la circulation, par exemple l'antipyrine, il les retrouve dans l'anse intestinale. Par contre, il ne retrouve ni le ferrocyanure de potassium, ni l'acide phénique, ni l'argent colloïdal.

Ces expériences montrent qu'il y a une véritable sélection de la muqueuse intestinale qui, éliminant par exemple l'antipyrine, n'élimine pas le ferrocyanure. Cette sélection traduit une participation active de la muqueuse intestinale et montre que ce n'est pas là un phénomène passif.

Mais cette fonction d'élimination ne serait que de faible importance si elle ne s'exerçait que pour les substances anormales; elle s'exerce aussi et surtout par les substances normales. En tête il faut citer la *chaux* et le *fer* qui résultent de la destruction de nos tissus.

La preuve directe en a été donnée par l'analyse des fèces mais comme on pouvait prétendre que ces éléments provenaient des ingesta, Honigmann (185) en fournit la preuve indirecte en montrant qu'après extirpation de la moitié de l'iléon, la chaux et le fer étaient retenus en plus grande quantité dans l'organisme.

Pour Lœper et Béchamp (192) l'élimination d'*acide oxalique* par le tube digestif est un phénomène physiologique, l'injection intraveineuse ou sous-cutanée d'acide oxalique ou d'oxalate de soude est suivie d'une élimination gastro-intestinale massive d'oxalates qui déterminent des altérations sérieuses de la muqueuse.

Cliniquement l'exagération de cette élimination caractérise la lithiane oxalique intestinale.

Dans une certaine mesure, l'élimination du *calcium* se rapproche de cette élimination oxalique. Lœper et Béchamp ont en effet montré qu'elle augmentait dans certains cas d'entéro-colite et d'entérite chronique.

Maurel (193) a insisté sur une preuve indirecte de cette élimination intestinale, et dans une série de travaux fort remarquables il a montré combien fréquente était la diarrhée consécutive à l'injection intraveineuse de sublimé, d'arséniate de soude, de colchicine et de sels de baryum, combien elle était rare au contraire dans l'intoxication par voie digestive, si bien que d'après ces expériences on peut dresser le petit tableau suivant :

Substances	Dose minima (par kilogr.) qui, ingérée, produit de la diarrhée	Dose minima (par kilogr.) qui, injectée dans les veines, produit de la diarrhée ou des selles molles
Chlorure de Baryum	0.3	0.005
Arséniate de soude	0.06	0.01
Bichlorure de mercure	0.02	0.002
Colchicine	0.04	0.001

Ainsi il faut des doses en moyenne dix fois plus fortes pour produire la diarrhée d'ingestion que pour provoquer la diarrhée d'élimination.

En collaboration avec Arnaud, Maurel (197) a montré que cette diarrhée n'apparaissait (du moins pour le sublimé et l'arséniate de soude) que lorsque l'albumine apparaissait dans l'urine, c'est-à-dire lorsque le filtre rénal était touché; aussi a-t-il pu lui donner le nom de *diarrhée d'élimination*.

Nous avons avec M. Rénon essayé de reproduire dans un but thérapeutique cette diarrhée chez l'homme par injection sous-cutanée de colchicine (1/20 de milligramme); les résultats encore que trop peu nombreux pour permettre une conclusion ferme, ne nous ont pas permis de la constater; sans doute la dose était-elle trop faible.

Enfin Weintrand (210) dosant les corps alloxuriques dans un cas de leucémie a constaté que l'élimination de ces corps liés à la destruction des globules blancs était exagérée.

Ainsi se trouvent déjà d'assez nombreux documents qui permettent d'affirmer que l'élimination de certains corps par l'intestin est un phénomène normal. Nous avons essayé d'étudier de façon systématique l'élimination de certains des cristalloïdes les plus importants, le glucose, le chlorure de sodium et l'urée.

Elimination intestinale du glucose.

Moutard-Martin et Richet (203) avaient vu dans leurs expériences sur la polyurie expérimentale que l'injection

intraveineuse d'une solution concentrée de glucose déterminait parfois une diarrhée considérable mais ils n'avaient pas noté s'il y avait élimination de sucre.

Ayant eu l'attention attirée sur ce fait par deux diabétiques qui avaient présenté une diarrhée massive et persistante, nous avons essayé de réaliser la reproduction expérimentale de ce phénomène. Le tableau suivant résume nos expériences :

TABLEAU N° VI

Indiquant l'élimination respective de glucose par les matières fécales et l'urine après injection intraveineuse.

Exp.	Poids du chien	Quantité de glucose injectée	Titre de la solution	Quantité d'urine émise	Glucose total urinaire	Quantité de matières fécales	Etat des matières fécales	Glucose fécal
LIV	6 k.	162 gr.	25 %	300 gr.	14 gr.	40 gr.	liquide	1,05
LV	7 k. 6	112 gr.	25 %	550 gr.	11 gr.	115 gr.	liquide	3,50
LVI	8 k.	160 gr.	25 %	320 gr.	14,6	220 gr.	liquide	10,2

Si bien que en additionnant le glucose fécal et le glucose urinaire éliminés par ces trois chiens on a les chiffres suivants :

Glucose fécal... : 14 gr, 7

Glucose urinaire : 39 gr. 6

autrement dit si l'élimination urinaire est 3, l'élimination fécale est 1. Elle n'est donc point négligeable.

De plus nous avons pu voir que cette élimination de

glucose déterminait toujours de la diarrhée. Sur le chien de l'expérience LV par exemple, les matières non tout à fait liquides du gros intestin contenaient 21 gr. 9 de sucre par kilo ; les matières de l'intestin grêle tout à fait liquides en contenaient 36 gr. 5.

Elimination intestinale du chlorure de sodium.

L'élimination du Nacl par les matières fécales a une importance considérable dans certains états pathologiques. Il semblerait que leur élimination par les fèces dut être fonction de l'alimentation comme l'élimination urinaire ; il n'en est rien et Javal a montré que le régime hyperchloruré n'augmente que fort peu le Nacl des fèces. Normalement l'homme sans diarrhée, qu'il soit à tel ou tel régime plus ou moins salé, peu importe, élimine 10 à 20 centigrammes de Nacl par jour. Ce sel est-il le Nacl ingéré? — Le fait est discutable puisqu'il est absorbé dans l'estomac ; aussi semble-t-il que ce soit moins le Nacl éliminé que le Nacl des sécrétions gastrique, intestinale, pancréatique et biliaire que l'on retrouve dans les matières fécales.

Ce sont là des conditions physiologiques mais si le sujet est un brightique, si surtout il présente vomissements et diarrhée, l'élimination des chlorures par le tube digestif est considérable. Carlo Gennari (180), Widal (212), Javal et Adler (186) l'ont bien montré en clinique. Il semble donc qu'il y ait là une voie importante d'élimination.

Pour mieux étudier ce phénomène nous l'avons abordé

par la méthode expérimentale et avons injecté par voie intraveineuse au chien des quantités massives de chlorure de sodium pour voir quelle était dans son élimination la part respective du rein et celle du tube digestif.

Dans une première série d'expériences nous avons injecté du sérum physiologique ; l'élimination nous a paru nulle. Dans une deuxième série, nous avons injecté des solutions concentrées à 5 p. 100 et avons obtenu des résultats positifs comme en témoigne le tableau ci-contre.

TABLEAU N° VII

Indiquant l'élimination respective de Nacl par l'urine et les matières fécales après injection intraveineuse.

N° de l'exp.	Poids de l'animal	Poids du Nacl injecté en gr.	CONTENU GASTRIQUE		CONTENU INTESTINAL		URINE	
			Volume	Nacl éliminé	Poids	Nacl éliminé	Poids	Nacl éliminé
LVII	10 k.	62	90	1 gr. 1	80	0,69	1000	14,7
LVIII	7 k. 6	38,5	70	0 gr. 73	150	1,92	550	6,93
LIX	8 k.	28	Par suite d'une erreur, les matières gastriques ont été mélangées avec les matières intestinales.		130	1,24	320	3,55

Bien entendu les animaux avaient été laissés à jeun depuis 30 ou 36 heures, et à l'autopsie, il n'y avait guère dans l'intestin que des matières absolument liquides. Ce n'était plus des matières fécales, c'était un liquide rappelant par son aspect l'urine.

D'après ce tableau, l'élimination gastro-intestinale des chlorures n'est pas négligeable puisque, si d'une façon assez artificielle d'ailleurs, on additionne les résultats obtenus, on constate qu'elle est de 6 grammes contre 25 grammes éliminés par l'urine; si l'élimination urinaire est 4, l'élimination fécale est 1.

Elimination intestinale de l'urée.

L'étude de l'élimination azotée est capitale dans certains états pathologiques. On sait en effet que les troubles gastro-intestinaux font partie du tableau de la néphrite azotémique et de fait si un certain nombre de phénomènes digestifs comme la diarrhée et les vomissements sont communs et à la rétention chlorurée et à la rétention azotée, d'autres sont particuliers, nous semble-t-il à la néphrite azotémique, telles les ulcérations gastro-intestinales de Treitz.

Cette élimination azotée par l'intestin est encore mal connue cliniquement et expérimentalement; Brauneck (176), Von Noorden et Ritter (204) ont cependant montré que dans les affections rénales, les fèces contenaient plus de corps azotés qu'à l'état normal; Claude Bernard (175) a vu la diarrhée s'établir chez les chiens néphrectomisés et cette diarrhée était riche en urée,

mais là se borne, croyons-nous, toute l'étude de l'élimination azotée par le tube digestif.

Les hasards de la clinique ne nous ayant pas permis d'étudier d'azotémiques purs non chlorurémiques et diarrhéiques, c'est par la méthode expérimentale que nous avons abordé ce problème.

Nos expériences ont porté sur des chiens chloralosés, auxquels nous faisions des injections d'urée à dose massive et par voie intraveineuse. On a obtenu les chiffres suivants :

TABLEAU N° VIII

Indiquant l'élimination respective d'urée par l'urine et les matières fécales après injection intraveineuse.

Exp.	Poids	Poids d'urée injectée	Poids de la solution d'urée	CONTENU GASTRIQUE		CONTENU INTESTINAL		URINE	
				Poids	Urée éliminée en poids absolu	Poids	Urée éliminée en poids absolu	Poids	Urée éliminée en poids absolu
LI	5 k. 8	74 gr.	5 °/°	110	1,48	100	1,8	230	5,1
LII	6 k. 8	170 gr.	10 °/°	240	5,23	50	1,38	530	15,23
LIII	6 k. 3	160 gr.	10 °/°	70	0,42	65	1,32	650	18,2

Si on totalise les trois expériences, on a les chiffres suivants :

Elimination gastro-intestinale = 635 cc. contenant 11 gr. 65 d'urée.

Elimination urinaire = 1410 cc. contenant 38 gr. 5 d'urée.

Près du quart de l'élimination totale se fait donc par la muqueuse intestinale. Le contenu intestinal était presque exclusivement liquide.

Divers points dans l'étude de ces éliminations par le tube digestif méritent d'être signalés.

Presque toujours nous avons constaté des lésions intestinales. Tantôt il n'y avait que de l'œdème; c'est ce que nous avons constaté deux fois dans des expériences, non relatées ici, faites avec du sérum physiologique; cet œdème était surtout marqué sur l'intestin grêle, duodénum et jéjunum principalement; tantôt il y avait et cela de façon presque constante de vastes placards ecchymotiques sous-muqueux dans tout l'intestin grêle; assez fréquemment également surtout dans nos expériences avec le chlorure de sodium nous en constations sur le gros intestin. Toujours les matières fécales étaient extrêmement liquides et le dosage du chlorure, du glucose ou de l'urée des matières fécales liquides montre que toujours le liquide diarrhéique en contient beaucoup plus que les matières fécales dures. Ainsi il y a un rapport évident entre l'élimination de ces substances et la diarrhée.

La richesse comparée du liquide urinaire et du liquide diarrhéique en ces diverses substances est un point spécialement intéressant. Le tableau suivant permet, chiffres en mains, de voir qu'il n'y a guère de différence.

Nous avons fait le pourcentage de glucose, d'urée et

de chlorure de sodium par litre d'urine, de matières fécales et de matières gastriques.

		URINES		MATIÈRES GASTRIQUES		MATIÈRES INTESTINALES.	
			Par litre.		Par litre.		Par litre.
NaCl.	Exp. LVII	15	grammes.	12	grammes.	8	grammes.
	Exp. LVIII	12	—	10	—	13	—
	Exp. LIX	11	—		—	10	—
	Ensemble (1) des 3 exp.	13	—	11	—	11	—
Urée.	Exp. LI	22	—	13	—	18	—
	Exp. LII	28	—	22	—	27	—
	Exp. LIII	28	—	6	—	20	—
	Ensemble (1) des 3 exp.	26	—	17	—	21	—
Glucose.	Exp. LIV	47	—			26	—
	Exp. LV	20	—			30	—
	Exp. LVI	45	—			40	—
	Ensemble (1) des 3 exp.	35	—			39	—

Ainsi la comparaison entre les deux éliminations rénale et intestinale permet de dire que si la seconde est moins considérable que la première, néanmoins la *concentration du liquide intestinal est très sensiblement la même que la concentration du liquide urinaire;* la différence porte donc sur la quantité, non sur la qualité du travail effectué. Ainsi la cellule intestinale est capable dans certains cas de jouer un rôle comparable à celui de la cellule rénale puisque les liquides excrétés, urines et fèces, ont une concentration identique.

La morphologie de la cellule intestinale rappelle

(1) Ce chiffre est la moyenne des chiffres absolus obtenus dans chaque expérience.

d'ailleurs celle de la cellule rénale. Comme elle, elle possède une bordure en brosse, appelée plateau strié. A la base de chaque strie, il y a un chondriomite comme dans la cellule rénale, et la cellule intestinale rappelle la cellule éliminatrice des néphridies des invertébrés. Or l'histophysiologie depuis Heidenheim jusqu'à Policard et Garnier a montré que l'excrétion exo-cellulaire rénale était fonction de cette bordure en brosse et il est permis de se demander si, de cette analogie de structure entre les deux cellules intestinale et tubulaire ne dépend pas une analogie de fonction.

Aussi sur le mécanisme de ce passage des substances solubles à travers la muqueuse intestinale peut-on faire deux hypothèses : ou c'est un phénomène *mécanique* d'osmose ; ou c'est un phénomène *biologique* d'élimination ; autrement dit, la muqueuse intestinale joue-t-elle un rôle passif de membrane demi-perméable? Ou ce passage est-il actif et est-ce un phénomène comparable à tel ou tel autre sécrétion-excrétion physiologique, la sécrétion urinaire par exemple?

Les deux hypothèses sont plausibles et non incompatibles d'ailleurs. Si cette élimination obéissait exclusivement aux lois physiques, elle se ferait toujours de façon identique, autrement dit si l'élimination est à la fois gastrique et intestinale pour le chlorure de sodium et l'urée, elle le serait également pour le glucose. Or le glucose n'est pas éliminé en quantité appréciable par l'estomac tandis que son élimination intestinale est considérable. Il est de même difficile de comprendre, quand on ne fait appel qu'aux simples lois physiques,

pourquoi les liquides gastrique et intestinal ont le plus souvent une concentration moléculaire différente; au contraire admet-on un rôle physiologique joué par ces muqueuses ce fait s'explique facilement.

Peut-être y a-t-il dans cette élimination intestinale une loi de concentration limite et maxima comparable à celle qu'Ambard et Papin (173) ont récemment introduite en urologie? Ils ont montré en effet que pour le même chien soumis à une alimentation riche en urée et constante, la concentration moléculaire uréique de l'urine était toujours identique à elle-même, c'est-à-dire que si il élimine un jour 20 grammes d'urée dans 300 grammes d'urine, le lendemain s'il rend deux fois plus d'urine, on pourra admettre, et le dosage vérifie cette hypothèse, qu'il élimine deux fois plus d'urée; autrement dit *l'élimination d'urée régit l'élimination d'urine.*

Cette loi vraie pour l'élimination uréique n'est plus exacte d'ailleurs pour l'élimination chlorurée.

Il semble que cette loi, quand on essaie de la généraliser aux éliminations intestinales ne s'applique rigoureusement à aucune des substances étudiées.

De cette discussion résulte je crois ce fait que la muqueuse intestinale joue un rôle physiologique important dans l'élimination de certaines substances solubles : l'*intestin est un véritable organe excréteur*. Son rôle est évidemment moins considérable que celui du rein mais n'est point cependant négligeable. Accessoire à l'état normal l'émonctoire intestinal devient d'une importance extrême dans certaines conditions pathologiques en particulier dès que le rein est insuffisant à sa tâche.

CONCLUSIONS

I.—L'Entérite est un phénomène fréquemment observé au cours d'infections et d'intoxications sanguines.

II. — Les infections qui déterminent l'entérite sont surtout les septicémies éberthienne, pneumococcique et bacillaire, moins fréquemment, la grippe, les maladies éruptives, en particulier la rougeole, les septicémies streptococciques, primitives ou secondaires à l'infection puerpuérale, l'amygdalite, etc., plus rarement enfin le paludisme, la fièvre rhumatismale articulaire aiguë, la mélitococie, la méningococcie, etc.

III. — Les intoxications qui sont cause d'entérite sont surtout ; l'intoxication mercurielle et l'auto-intoxication urémique, moins fréquemment l'intoxication arsenicale, les auto-intoxications de la goutte, du diabète, des états surrénaux, etc.

IV. — L'origine digestive, canaliculaire, de ces entérites n'est pas prouvée; au contraire, clinique, anatomie pathologique et expérimentation tendent à en démontrer l'origine sanguine.

V. — Les entérites hématogènes observées dans ces états toxi-infectieux sont tantôt étendues (entérites proprement dites), tantôt circonscrites (ulcérations duodénales, colites et surtout appendicites).

VI. — Le tableau de ces entérites hématogènes est cliniquement comparable à celui des entérites d'origine canaliculaire.

Les appendicites des septicémies, par exemple celles de la grippe se présentent en particulier sous le même aspect clinique que les appendicites d'autre nature. Comme celles-ci, elles peuvent être toxiques, gangréneuses, ulcéreuses ou catarrhales. Elles peuvent affecter la même allure chronique et présenter les mêmes poussées soit spontanément, soit à l'occasion d'une nouvelle maladie infectieuse. Leur évolution est comparable; le traitement doit donc être le même.

VII. — La fréquence de ces localisations intestinales au cours des infections et des intoxications générales s'explique par le rôle actif que joue la muqueuse intestinale dans l'élimination des microbes, des toxines, des poisons.

VIII. — Dans les septicémies humaines, l'élimination microbienne, parfois évidente, est pour des raisons de technique souvent délicate à mettre en lumière; par contre, dans les septicémies expérimentales, elle est sinon constante, du moins très fréquente.

Le streptocoque, 11 fois sur 13;
Le bacille d'Eberth, 6 fois sur 12;
Le bacille dysentérique, 5 fois sur 7;
Le pneumocoque, 4 fois sur 4;
Le pneumo-bacille, 1 fois sur 2;
Le pyocyanique, 1 fois sur 3;
Le bacille de Koch, 1 fois sur 2;

se sont éliminés par la muqueuse intestinale.

IX. — Cette élimination, tantôt est généralisée à tout le tube digestif : c'est l'élimination diffuse que l'on peut rapprocher de l'entérite diffuse; tantôt est localisée à tel ou tel segment :

Ainsi l'élimination du pneumocoque est diffuse; au contraire, le bacille dysentérique s'élimine exclusivement par le gros intestin, le streptocoque et le bacille d'Eberth surtout par l'appendice.

X. — Plus que tout autre segment de l'intestin, l'appendice possède donc cette fonction d'élimination microbienne: ce fait explique la fragilité de la muqueuse appendiculaire dans les infections dont elle élimine l'agent causal.

XI. — L'élimination de toxines microbiennes est difficile à prouver expérimentalement; il semble cependant que les toxines tétanique, diphtérique, coli-bacillaire et dysentérique, la plupart des hétéro-albumines, s'éliminent par l'intestin; au contraire, l'anti-toxine tétanique ne paraît pas s'éliminer par cette voie.

XII. — L'élimination des toxiques est facile à mettre en évidence.

La muqueuse digestive est la voie d'élimination principale pour la chaux et le fer; c'est une voie d'élimination accessoire à l'état physiologique mais non négligeable dans certains états pathologiques pour les produits azotés, en particulier l'urée, le chlorure de sodium et le glucose. Cette élimination parfois massive détermine de la diarrhée : diarrhée d'élimination que l'on constate parfois chez les azotémiques, les chlorurémiques et les glycémiques.

PROTOCOLE DES EXPÉRIENCES

Élimination de microbes.

Élimination du streptocoque.

Exp. I. — Lapin 80-90. Injection intraveineuse de streptocoques en culture de 24 heures sur bouillon. Echantillon A (1 centimètre cube).

Lapin sacrifié 48 heures après.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Iléon	+
Appendice	+
Cæcum	+
Côlon	+
Parotide	+
Foie	0

Exp. II. — Lapin 27-47. Injection intraveineuse de streptocoques en culture de 24 heures sur bouillon. Echantillon A (1 centimètre cube).

Mort le troisième jour.

Sang	+
Estomac	0

Pylore	0
Duodénum	+
Appendice	+
Cæcum	+
Côlon	+
Parotide	+

Exp. III. — Lapin 56. Injection intraveineuse de streptocoques en culture de 24 heures sur bouillon. Echantillon B (2 centimètres cubes).

Mort le troisième jour.

Sang	+
Estomac	0
Pylore	0
Iléon	0
Appendice	+
Bile	0

Exp. IV. — Lapin 13-40. Injection intraveineuse de streptocoques en culture de 48 heures sur bouillon. Echantillon A (1 centimètre cube).

Mort le quatrième jour.

Sang	+
Estomac	0
Appendice	+
Cæcum	0
Parotide	+
Foie	+
Bile	0
Ganglion	0

Exp. V. — Lapin 87-93. Injection intraveineuse de streptocoques en culture de 24 heures sur bouillon. Echantillon A (2 centimètres cubes).

Mort le quatrième jour.

Sang	+
Estomac	+
Pylore	0
Iléon	+
Appendice	+
Cæcum	+
Parotide	+
Foie	+
Bile	0
Ganglion	+

Exp. VI. — Lapin 26-95. Injection intraveineuse de streptocoques en culture de 24 heures sur bouillon. Echantillon A (1 centimètre cube).

Mort le sixième jour.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Appendice	+
Cæcum	0
Rectum	0
Parotide	0
Foie	0
Ganglion	0
Urine	+

Exp. VII. — Lapin 33-33. Injection intraveineuse de streptocoques en culture sur bouillon. Echantillon A (20 centimètres cubes).

Lapin sacrifié 30 minutes après inoculation.

Estomac	0
Duodénum	0

Iléon	0
Appendice	+
Cæcum	0
Rectum	0
Bile	0

Exp. VIII. — Lapin 22-22. Injection intraveineuse de streptocoques en culture de 24 heures sur bouillon. Echantillon A (12 centimètres cubes).

Lapin sacrifié 50 minutes après inoculation.

Estomac	0
Pylore	0
Iléon	0
Appendice	0
Cæcum	0
Bile	0
Urine	0

Exp. IX. — Lapin 11-11. Injection intraveineuse. Culture très diluée de streptocoques. Echantillon A (50 centimètres cubes).

Lapin sacrifié 60 minutes après inoculation.

Sang	+
Estomac	0
Pylore	0
Iléon	0
Appendice	0
Cæcum	+
Côlon	0
Foie	+
Bile	0
Urine	0
Muscle	0

Exp. X. — Lapin 44-44. Injection intraveineuse de streptocoques en culture de 24 heures. Echantillon A (20 centimètres cubes).

Lapin sacrifié 2 h. 55 après inoculation.

Sang	+
Estomac	0
Pylore	0
Iléon	0
Appendice	0
Cæcum	0
Côlon	0
Parotide	0
Foie	+
Bile	0
Urine	0

Exp. XII. — Lapin 10-10. Injection intraveineuse de streptocoques. 20 centimètres cubes culture bouillon 24 heures. Echantillon B.

Lapin sacrifié 3 h. 15 après inoculation.

Estomac	+ (?)
Pylore	0
Iléon	0
Appendice	+
Bile	0
Urine	0

Exp. XIII. — Lapin 20-20. Injection intraveineuse de streptocoques. 20 centimètres cubes culture bouillon 24 heures. Echantillon B.

Lapin sacrifié 3 h. 35 après l'inoculation.

Sang	+
Estomac	0
Pylore	0

Intestin grêle (segment pré-pancréatique)	0
Intestin grêle (segment retro-pancréatique)	0
Appendice (s. distal)	+
Appendice (s. proximal)	+
Bile.	0

Exp. XIV. — Lapin 55-55. Injection intraveineuse de streptocoques en culture de 24 heures. Echantillon A. 15 centimètres cubes.

Lapin sacrifié 3 h. 35 après l'inoculation.

Estomac	+
Iléon	0
Appendice	0
Cæcum	+
Bile	0
Urine	+

Elimination du bacille dysentérique.

Exp. XVI. — Lapin 104. Injection intraveineuse de 8 centimètres cubes de bacille dysentérique. (Ech. Dopter) Type Shiga. Culture de 24 heures sur bouillon.

Sacrifice de l'animal 50 minutes après l'injection.

Sang	+
Estomac	0
Appendice	+
Cæcum	+
Côlon et Rectum	+
Bile	0

Exp. XVII. — Lapin 106. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes bac. dys. Culture de 24 heures sur bouillon.

Animal sacrifié 1 h. 10 après inoculation.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	0
Cæcum	0
Côlon et Rectum	0
Bile	0

Exp. XVIII. — Lapin 105. Injection intraveineuse de 5 centimètres cubes bac. dys. Culture 48 heures bouillon.
Lapin sacrifié 1 h. 30 après inoculation.

Sang	0
Estomac	0
Appendice	0
Cæcum	0
Côlon et Rectum	0
Bile	0

Exp. XIX. — Lapin 107. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes. Bac. dys. Culture 48 heures bouillon.
Lapin sacrifié 1 h. 45 après l'inoculation.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	0
Cæcum	+
Côlon et Rectum	+
Bile	0

Exp. XX. — Lapin 102. Injection intraveineuse de 15 centimètres cubes. Bac. dys. Culture 48 heures bouillon.

Lapin sacrifié 3 heures après l'inoculation.

Sang	+
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	+
Cæcum	0
Côlon et Rectum	+
Bile	?

Exp. XXI. — Lapin 103. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes. Bacille dysentérique. Culture 48 heures bouillon.

Sacrifié 3 heures après l'inoculation.

Sang	+
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	+
Cæcum	0
Côlon et Rectum	0
Bile	+

Exp. XXII. — Lapin 101. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes. Bac. dys. Culture 48 heures bouillon.

Sacrifié 5 heures après l'inoculation.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0

Jéjunum	0
Appendice	+
Cæcum	0
Côlon et Rectum	0
Bile	0

Elimination du bacille d'Eberth.

Exp. XXIII. — Lapin 127. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes de bacille d'Eberth 24 heures, culture sur bouillon. Echantillon P.

Sacrifié 30 minutes après l'inoculation.

Sang	+
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	+
Cæcum	+
Côlon et Rectum	0
Bile	+
Urine	0

Exp. XXIV. — Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes bouillon Eberth 24 heures. Echantillon P.

Sacrifié 35 minutes après l'inoculation.

Sang	+
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	0
Cæcum	0
Côlon et Rectum	0
Bile	0
Urine	0

Exp. XXV. — Lapin 134. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes Eberth 24 heures. Echantillon P.
Sacrifié 50 minutes après l'inoculation.

Sang	+
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	0
Cæcum	0
Côlon et Rectum	0
Bile	0
Urine	0

Exp. XXVI. — Lapin 128. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes Eberth 24 heures. Echantillon P.
Sacrifié 55 minutes après l'inoculation.

Sang	+
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	0
Cæcum	0
Côlon et Rectum	0
Bile	0

Exp. XXVII. — Lapin 125. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes Eberth 24 heures. Echantillon P.
L'animal fut sacrifié au bout d'une heure.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0

Jéjunum	0
Appendice	+
Cæcum	+
Côlon et Rectum	0
Bile	0

diarrhée abondante.

Exp. XVIII. — Lapin 136. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes Eberth 24 heures. Echantillon P.

L'animal est sacrifié au bout de 65 minutes.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	+
Cæcum	0
Côlon et rectum	+
Bile	0
Urine	0

Exp. XXIX. — Lapin 126. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes Eberth 24 heures. Echantillon P.

L'animal est sacrifié 1 h. 30 après l'injection.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	+
Cæcum	+
Côlon et Rectum	0
Bile	0

diarrhée.

Exp. XXX. — Lapin 123. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes Eberth 24 heures. Echantillon P.
L'animal est sacrifié 1 h. 30 après l'injection.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	+
Cæcum	0
Côlon et Rectum	0
Bile	0

Exp. XXXI. — Lapin 135. Injection intraveineuse de 10 centimètres cube Eberth 24 heures. Echantillon P.
Sacrifié 2 h. 05 après l'injection.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	0
Cæcum	0
Côlon et Rectum	0
Bile	0
Urine	0

Exp. XXXII. — Lapin 124. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes Eberth 24 heures. Echantillon d'Eberth P.
Sacrifié 3 h. 05 après l'injection.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0

Jéjunum	0
Appendice	+
Cæcum	0
Côlon et Rectum	+
Bile	0
Urine	0

Exp. XXXIII. — Lapin 121. 7 centimètres cubes injection intraveineuse. Echantillon A.

L'animal est sacrifié 3 h. 20 après l'inoculation.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	0
Cæcum	0
Côlon et Rectum	0
Bile	0
Urine	0

Exp. XXXIV. — Lapin 122. 4 centimètres cubes injection intraveineuse. Echantillon A.

L'animal est sacrifié 3 h. 25 après l'injection.

Sang	0
Estomac	0
Pylore	0
Duodénum	0
Jéjunum	0
Appendice	0
Cæcum	0
Côlon et Rectum	0
Bile	0

Elimination du pneumocoque.

Exp. XXXV. — Lapin 201. Injection de 1/10 de centimètre cube de sang de souris morte de pneumococcie dans la veine auriculaire.

Mort 12 heures environ après l'inoculation.

La mort étant survenue dans la nuit, je ne fis pas d'inoculation des matières fécales à la souris, mais l'animal avait eu une diarrhée formidable avant de mourir.

Exp. XXXVI. — Lapin 202. Injection de 1/10 de centimètre cube de sang de souris morte de pneumococcie dans la veine auriculaire.

Mort 12 heures après l'inoculation.

L'inoculation à la souris négative pour la bile et les matières fécales de l'appendice est positive pour les matières fécales de l'intestin grêle (iléon).

A l'autopsie, diarrhée assez abondante, hémorragie de la muqueuse duodénale, pneumocoques intra-cellulaires.

Exp. XXXVII. — Lapin 203. Injection de 1/5 de centimètre cube de sang de souris pneumoccoccique dans la veine auriculaire.

Je sacrifie l'animal le troisième jour; pas de diarrhée.

L'inoculation est positive pour les matières fécales de l'appendice, négative pour celles du duodénum et la bile.

Exp. XXXVIII. — Lapin 204. Injection de 1/10 de centimètre cube de sang de souris pneumoccoccique dans la veine auriculaire.

Mort de l'animal 18 heures après environ.

La mort étant survenue dans la nuit, je n'inocule pas de souris. L'animal n'avait pas eu de diarrhée.

Exp. XXXIX. — Lapin 205. Injection de 1/10 de centi-

mètre cube de sang de souris pneumococcique dans la veine auriculaire.

Mort de l'animal à la dix-huitième heure; diarrhée abondante.

Inoculation négative pour la bile, positive pour les matières fécales de l'intestin grêle (duodénum).

Pneumocoques en abondance dans les cellules glandulaires de l'appendice. Je n'en vois pas dans les cellules glandulaires du duodénum malgré que les vaisseaux en soient comme injectés.

Exp. XL. — Lapin 206. Injection de 1/10 de centimètre cube de sang de souris pneumococcique dans la veine auriculaire.

Mort de l'animal 18 heures après l'inoculation sans diarrhée.

L'inoculation est positive pour les matières fécales du duodénum, mais négative pour celles de l'appendice et la bile.

Exp. XLI. — Lapin n° 211. Inoculation intraveineuse de 5 centimètres cubes de culture ultra-virulente de pneumocoque dans la veine auriculaire.

L'animal est sacrifié 1 h. 30 après l'injection.

Je décèle le pneumocoque dans les matières fécales de l'appendice; ni dans celles du duodénum ni dans la bile je ne le retrouve.

Elimination du bacille du charbon.

Exp. XLII et XLIII — Inoculation intraveineuse de 2 centimètres cubes de culture de charbon peu virulent au lapin.

Le troisième jour, mort de l'animal.

L'inoculation des matières fécales au cobaye est négative.

Une nouvelle expérience tentée dans les mêmes conditions avec un autre échantillon est négative.

Elimination du bacille tuberculeux.

Exp. XLIV et XLV. — A un lapin de 2 kilogr. 200 j'injecte 5 centimètres cubes de culture de bacille tuberculeux humain dans la veine auriculaire.

3 heures après, je sacrifie le lapin. J'inocule la bile et la partie toute superficielle de la muqueuse duodénale, jéjunale et appendiculaire de ce lapin à 4 cobayes.

Seul le cobaye inoculé avec le raclage de la muqueuse appendiculaire devient tuberculeux.

A un lapin de même poids j'inocule 2 centimètres cube 1/2 de la même culture.

Je le sacrifie 24 heures après et j'inocule les mêmes organes.

Aucun de mes cobayes ne devient tuberculeux.

L'élimination de bacilles tuberculeux n'est donc pas considérable, puisque sur 6 cobayes inoculés avec quelques parcelles d'épithélium intestinal, je n'ai eu qu'un résultat positif.

Elimination de toxines.

Elimination de toxine anti-tétanique.

Exp. XLVI. — 3 heures. Injection intraveineuse à un lapin de 40 centimètres cubes de sérum antitétanique.

5 heures. Je sacrifie l'animal.

J'inocule la muqueuse appendiculaire et la muqueuse iléale à la base de la patte de 2 cobayes que j'inocule en même temps à l'extrémité de la même patte avec 2/10 de centimètres cubes de toxine tétanique, dose limite pour cet échantillon.

Le cobaye inoculé avec la muqueuse appendiculaire est tétanisé.

Le cobaye inoculé avec la muqueuse iléale ne présente

aucun phénomène mais le cobaye témoin n'en présente pas davantage sans doute à cause de la dose très faible.

Elimination de toxine tétanique.

Exp. XLVII et XLVIII. — Injection de 5 centimètres cubes de toxine tétanique à un lapin de 2 kilogrammes.

Cette toxine est toxique au 2/000 de centimètres cube pour la souris.

2 heures après l'injection je sacrifie le lapin. Je fais macérer les diverses parties de la muqueuse intestinale dans du bouillon stérilisé et j'inocule la macération avec le raclage de la muqueuse à une série de souris. Ni les souris inoculées avec la bile, ni celles inoculées avec la macération intestinale, ne présentent de tétanos. Une seule souris inoculée avec la muqueuse jéjuno-iléale présente de la tétanie de la patte injectée.

Cette expérience est répétée le lendemain dans des conditions identiques, l'insuccès est complet.

La plupart de mes souris sont mortes mais au bout de 48 heures ou de 3 jours de septicémie coli-bacillaire.

Elimination de toxiques.

Elimination du ferrocyanure de potassium.

Exp. XLIX. — Lapins de 2 kilos. Injection intraveineuse de 10 centimètres cubes de ferrocyanure de potassium à 2,5 p. 100. — Mort en deux minutes.

Ni dans la bile, ni dans les autres parties du tube digestif je ne trouve de ferrocyanure.

L'élimination rénale commençait à se faire, car traité par Fl^2 Cl^6 le rein prenait une coloration bleuâtre.

Exp. L. — Lapin 2 kilogr. 300. Injection intraveineuse de

5 centimètres cubes de solution de ferrocyanure de potassium à 0,5 p. 100.

Je le sacrifie au bout de 1 h. 50.

L'élimination rénale seule s'effectuait.

Il n'y avait pas d'élimination biliaire ou intestinale.

Elimination de l'urée.

Exp. LI. — Chien n° 9. Poids : 5 kilogr. 800. Endormi par 0 gr. 60 de chloralose.

Injection intraveineuse d'une solution d'urée à 5 p. 100.

2 h. 25. Prise de sang ; le sérum contient 0,53 d'urée par litre.

2 h. 30. Injection de 200 centimètres cubes.
2 h. 35. — de 200 —
2 h. 40. — de 160 —
2 h. 45. — de 160 —
2 h. 50. — de 100 —
3 h. ». — de 100 —
3 h. 12. — de 100 —
3 h. 25. — de 140 —
3 h. 30. — de 40 —

3 h. 35. Diarrhée, prise de sang ; le sérum contient 12 gr. 25 d'urée par litre.

3 h. 40. Injection de 100 centimètres cubes.
3 h. 48. — de 80 —
3 h. 52. — de 40 —
4 h. ». — de 60 —
4 h. 10. — de 160 —
4 h. 25. — de 140 —

Mort de l'animal.

Urines	230 cent. cubes	contiennent	22 gr. 25 par litre.
Liquide gastrique.	110 —	—	13 gr. 50 —

Liquide intestinal .	100 cent. cubes	contiennent	18 gr.	par litre
Fèces dures. . . .	»	—	1 gr. 85	—
Bile	»	—	9 gr. 50	—

Autopsie. — Ascite hémorragique. Foie congestionné. Vésicule distendue.

Exp. LII. — Chien n° 10. Poids : 6 kilogr. 800. Chloralose 0,70. Chloroforme. Injection intraveineuse d'une solution d'urée à 10 p. 100.

2 h. 45. Injection de 250 centimètres cubes.
3 h. ». — de 100 —
3 h. 10. — de 100 —
3 h. 20. — de 100 —
3 h. 30. — de 100 —
3 h. 35. — de 100 —
3 h. 45. — de 200 —
4 h. ». — de 100 —
4 h. 05. — de 100 —
4 h. 15. — de 100 —
4 h. 20. — de 300 —
4 h. 40. Mort de l'animal.

Urines	530 cm³	contiennent	28 gr. 75	d'urée par litre.
Contenu gastrique	240 —	—	21 gr. 75	—
Contenu intestinal liquide. .	50 gr.	—	24 gr. 75	—
Matières fécales demi-dures.	25 gr.	—	13 gr. 25	—

Exp. LIII. — Chien n° 11. Poids : 6 kilogr. 3. Choralose 0,70. Injection intraveineuse de solution d'urée à 10 p. 100.

2 h. 30. Injection de 400 centimètres cubes.
2 h. 40. — de 100 —
2 h. 48. — de 100 —
2 h. 53. — de 100 —
3 h. 05. — de 100 —
3 h. 15. — de 100 —

3 h. 20. Injection de 100 centimètres cubes
3 h. 25. — de 100 —
3 h. 35. — de 100 —
3 h. 45. — de 150 —
3 h. 55. — de 250 —

Mort à 4 heures. Prise de sang qui contient 28 gr. 75 d'urée par litre.

Urines.	650 cm³	contiennent	28 gr.	d'urée par litre.
Liquide gastrique.	70 —	—	7 gr. 75	—
Liquide intestinal.	65 —	—	29 gr.	—
Matières fécales demi-dures.	25 —	—	9 gr. 50	—
Bile	»	—	8 gr. 75	—

Elimination du glucose.

Exp. LIV. — Chien nº 6. Poids : 6 kilogs. Endormi avec 0 gr. 70 de chloralose. Injection intraveineuse de solution de glucose à 25 p. 100.

2 h. 40. Injection de 300 centimètres cubes de la solution de glucose.
2 h. 55. — de 200 —
3 h. 05. — de 100 —
3 h. 16. Prise de sang; le sérum contient 26 gr. 25 de glucose par litre.
3 h. 25. Injection de 150 centimètres cubes.
3 h. 27. Mort de l'animal, qui n'a pas présenté de diarrhée.

Urines. . . .	300 cent. cubes	contiennent	46 gr. 62	par litre de glucose.
Fecès.	40 —	—	26 gr. 25	—

Autopsie. — Œdème abdominal, ascite légère, et œdème pancréatique.

Exp. LV. — Chien nº 7 Poids : 7 kilogr. 600. Endormi avec 0 gr. 80 de chloralose. Injection intraveineuse de la solution de glucose à 25 p. 100.

De 2 h. 30 à 2 h. 36. Injection de 200 centimètres cubes de la solution de glucose à 25 p. 100.

De 2 h. 45 à 2 h. 52. Injection de 100 centimètres cubes de la même solution.

De 2 h. 52 à 3 h. 05. Injection de 150 centimètres cubes de la même solution.

De 3 h. 10. Mort de l'animal.

Urines	550 cm³	qui	contiennent	19,5	pour 100.
Matières liquides de l'intestin grêles.	75 —	—		36,6	—
Matières fécales diarrhéiques du gros intestin.	40 —	—		21,9	—

Autopsie. — Œdème viscéral, surtout pancréatique.

Exp. LVI. — Chien n° 8. Poids : 8 kilos. Endormi par 0 gr, 70 de chloralose. Injection intraveineuse d'une solution de glucose à 25 p. 100.

4 h. 25. à 4 h. 55. 200 centimètres cubes.

4 h. 58. 100 centimètres cubes.

5 h. 10. 60 centimètres cubes. L'animal émet déjà de l'urine qui réduit la liqueur de Fehling.

5 h. 18. 80 centimètres cubes.

5 h. 26. 100 —

5 h. 32. 40 —

5 h. 36. 60 centimètres cubes. L'animal présente des convulsions ; on cesse l'injection jusqu'au moment de la mort. La diarrhée apparait.

6 heures. — Prise de sang qui contient 22 gr. 2 par litre.

Mort.

Urines.	320 cent. cubes		contiennent	45,6	par litre.
Matières liquide de l'intestin .	220 —	—		46,7	—

Autopsie. — Œdème viscéral, surtout pancréatique.

Elimination du NaCl.

Exp. LVII. — Chien n° 12. Poids : 10 kilogrammes. Injection de 1 gr. 20 de Chloralose. Injection intraveineuse de la solution de Nacl à 5 p. 100.

2 h. 20. Prise de sang. Il contient 5 gr. 20 par litre de sérum.

2 h. 25. Injection de 80 centimètres cubes de la solution de Nacl.

2 h. 35. Injection de 20 centimètres cubes de la solution de Nacl.

2 h. 40. Injection de 20 centimètres cubes de la solution de Nacl.

2 h. 50. Injection de 20 centimètres cubes de la solution de Nacl.

2 h. 57. Injection de 20 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 07. Injection de 20 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 12. Injection de 20 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 15. Injection de 20 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 18. Injection de 20 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 28. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 33. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 40. Prise de sang; il contient 8 gr. 20 par litre de sérum.

3 h. 43. Injection de 60 centimètres cubes.

3 h. 47. — 60 —

3 h. 53. — 80 —

3 h. 57. Injection de 60 centimètres cubes de la solution de Nacl.

4 heures. Injection de 100 centimètres cubes de la solude Nacl.

4 h. 05. Prise de sang contient 10 gr. 53 par litre.

4 h. 10. Injection de 100 centimètres cubes de la solution de Nacl.

4 h. 15. Injection de 100 centimètres cubes de la solution de Nacl.

4 h. 20. Prise de sang contient 10 gr. 62 par litre.

4 h. 25. Injection de 100 centimètres cubes de la solution de Nacl.

4 h. 30. Injection de 100 centimètres cubes de la solution de Nacl.

4 h. 30. Injection de 100 centimètres cubes de la solution de Nacl.

4 h. 38. Prise de sang; il contient 13 gr. 45 par litre.

4 h. 40. Injection de 60 centimètres cubes de la solution.

4 h. 50. Mort de l'animal.

Urines	1000 cm³	contiennent	14,70	par litre de Nacl.
Liquide gastrique	90 —	—	12,28	—
Liquide intestinal	80 —	—	8,65	—
Matières fécales demi-dures	55 —	—	4,09	—

Autopsie. — Congestion ecchymotique de l'intestin grêle et du gros intestin particulièrement de l'iléon.

Exp. LVIII. — Chien N° 13. Poids : 7 k. 600. Endormi avec 0 gr. 80 de chloralose. Injection intraveineuse de la solution de Nacl à 5 p. 100.

2 h. 35. Injection de 200 centimètres cubes de la solution de Nacl.

2 h. 40. Injection de 50 centimètres cubes de la solution de Nacl.

2 h. 45. Injection de 50 centimètres cubes de la solution de Nacl.

2 h. 55. Injection de 60 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 heures. Injection de 60 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 10. Injection de 80 centimètres cubes de la solution de Nacl.

Flux diarrhéique.

3 h. 20. Injection de 20 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 25. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 27. Mort de l'animal.

Urines	320 cent. cubes	contiennent	11,15 par litre.
Liquide gastrique et intestinal .	130 —	—	9,59 —

Autopsie. — Congestion ecchymotique de tout l'intestin grêle en particulier du duodénum.

Exp. LIX. — Chien N° 14. Poids : 8 kilogr. Injection de 0 gr. 90 de chloralose. Injection intraveineuse d'une solution de Nacl à 5 p. 100.

2 h. 20. Injection de 200 centimètres cubes de la solution de Nacl.

2 h. 32. Injection de 60 centimètres cubes de la solution.

2 h. 38. Prise de sang ; il contient 8 gr. 78 par litre de sérum.

2 h. 40. Injection de 60 centimètres cubes de la solution de Nacl.

2 h. 50. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

2 h. 56. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 3. Prise de sang; il contient 9 gr. 36 par litre de sérum.

3 h. 5. Injection de 50 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 10. Injection de 40 centimètres cubes de la solution du Nacl.

3 h. 15. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 20. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 30. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 32. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 35. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 38. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 44. Injection de 40 centimètres cubes de la solution de Nacl.

3 h. 46. Mort de l'animal.

Urines	350	cent. cubes	contiennent	12,60	par litre de Nacl.
Liquide gastrique.	70	—	—	10,90	—
Liquide intestinal.	150	—	—	12,80	—
Bile	»	»	—	1,75	—

Autopsie. — Congestion ecchymotique de l'estomac et du duodénum.

Vu : Le Président de la Thèse,
L. LANDOUZY.

Vu : Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Entérites et appendicites en général.

1 **Abrami** (**P.**).— *Les ictères infectieux d'origine septicémique et l'infection descendante des voies biliaires.* Th. Paris 1910.

2 **Abrami** (**P.**), **Ch. Richet fils et Saint Girons** (**Fr.**). — Pancréatites hématogènes : de l'élimination des microbes par les canaux pancréatiques. *B. de la S. de Biol.* — 5 nov. 1910. T. LXIX, p. 357.

3 **Bardon**. — *Quelques mots sur le rôle étiologique des maladies infectieuses dans l'appendicite*. Th. de Paris 1903-1904.

4 **Borowsky**. — Etiologie et traitement de l'appendicite. *Journal de Médecine russe* 1897.

5 **Castaigne**. — *In Manuel de Médecine* Debove, Achard, Castaigne. Paris 1906.

6 **Damaschino**. — *Maladies des voies digestives* p. 713, Paris 1880.

7 **Dechambre** (*Dict.*). — Art. Entérite. — 1re Série, Tome XXXIV.

8 **Dieulafoy**. — *Manuel de Pathologie interne*, 14e édition. Art. Appendicite. Art. Ulcérations gastriques.

9 **Jalaguier**. — *Traité de Chirurgie* 2e édition. Art. Appendicite.

10 **Kretz**. — Ueber Appendicitis. *Zeit. für Heilkunde* 1908 Suppléments-heft.

11 **Lanz et Tavel**. — Bactériologie de l'appendicite. *Revue de chirurgie* 1904, n° 7, p. 43 et n° 8 p. 215.

12 **Lœper**. — *Leçons de pathologie digestive*, Masson, 1911.

13 **Reclus**. — Path. de l'appendicite. *Semaine Médicale* (23 juin 1897).

14 **Rénon (L.)**. — *Etude de l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme*. Paris 1897. Masson.

15 **Ribadeau-Dumas et Harvier**. — Remarques sur la pathogénie des entérites infectieuses *Progrès médical*, 9 décembre 1911.

16 **P. Teissier et Ch. Richet fils**. — Spirochètes ou spirilles de l'intestin. Conditions de leur présence. Leur rôle possible dans certains états de l'intestin. *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux*, Séance du 2 juin 1911, p. 775.

17 **Veillon et Zuber**. — Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie. *Arch. de Médecine expérimentale et d'anatomo-pathologie*, juillet 1898 p. 517.

II. — Entérites et appendicites dans les états angineux.

18 **Apoland**. — Ueber das gleichseitige Vorkommen von angina und Perityphlis. *Thérap. Monatsschrift*. 1897.

19 **Humphreys**. — Perityphlis complicating tonsilitis. *Brit. Med. journal*. 1891 T. I p. 698.

20 **Kretz**. — Phleg. des processus vermiformis im Gefolge einer ang. tonsill. *Wien. Klin. Woch.* 1902.

21 **Kretz**. — *Mith. aus den Grenz-gebieten der Med. u. Chirurg.* 1907, XVII, I, 2.

22 **Lejars (F.)**. — Angine et appendicite. *Semaine Médicale* 29 juin 1904. p. 202.

23 **Weber (Hans)**. — Des rapports de l'angine amygdalienne et de l'appendicite. *Münch. Med. Woch.* 30 décembre 1902.

III. — Entérites et appendicites pneumococciques.

24 **Ashdowne** cité par Woolsey. — Pneumococcus peritonitis *Am. Journ. of. med. Sciences* 1910.

25 **Desguins.** — Pneumococcose gastro-intestinale épidémique *Soc. Med. du Roy. de Belgique*; Séance du 27 juillet 1907.

26 **Ferrier.** — Appendicite pneumococcique. *Soc. Med. des Hôp.* 10 oct. 1902.

27 **Galliard.** — L'entérite pneumonique, *Semaine Médicale* 1896, p. 341.

28 **Landouzy.** — Art. Pneumococcie du *Traité* de Brouardel-Gilbert.

29 **Lesné (E.) et Marre (L.).** — Point de côté abdominal et phénomènes appendiculaires dans la pneumonie infantile. *La Clin.* 14 août 1908. N° 33, p. 513.

30 **Mirande.** — *Du syndrome appendiculaire dans les affections thoraciques sans lésions de l'appendice.* Thèse de Paris 1900-01.

31 **Netter (A.).** — A propos de la communication de M. Triboulet. *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp.* Séance du 28 juil. 1911 N° 26, p. 172.

32 **Rathery (F.).** — Hémorragie intestinale mortelle dans un cas de pneumonie. *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp.* Séance du 19 juil. 1901, p. 976.

33 **Siredey.** — A propos de la communication de M. Triboulet *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp.* Séance du 28 juil. 1911 N° 26, p. 176.

34 **Tourtoulis-Bey.** — Discussion du rapport de Dieulafoy. *13e Congrès int. des Soc. Med.* Congrès de Paris 1900.

35 **Triboulet (H.).** — De la valeur du syndrome péritonéal et de la diarrhée dans les septicémies à pneumocoque *B. et M. de la Soc. Médicale des Hôpitaux*; Séance du 28 juillet 1911, N° 26, p. 173 et Syndrome péritonéal. Syndrome entéritique : leur valeur dans la septicémie à pneumocoque. *La Clinique*, 20 sept. 1911, N° 39, p. 609.

IV. — Entérites et appendicites typhiques.

36 **Banzet**. — Fièvre typhoïde et appendicite. *La Clinique*, 13 oct. 1911, n° 41, p. 652.

37 **Bezançon et Philibert**. — Formes extra-intestinales de l'infection éberthienne (*J. de Ph. et de Path. générale*, janvier 1904, n° 1 p. 74 et n° 2 p. 99).

38 **Chauffard (A.)**. — *Déterminations gastriques de la F. typhoïde*, Thèse, Paris 1882.

39 **Conradi**. — Wann steckt der Typhus Kranke an? *Deutsche Med. W.*, 10 oct. 1907, n° 41 p. 1684.

40 **François**. — *L'appendicite au cours de la fièvre typhoïde*, Thèse Paris, 1904.

41 **Hesse (E. R.)**. — Des relations entre la F. T. et l'inflammation aiguë de l'appendicite (*Roussky vratch* 1910 p. 1678).

42 **Laignel-Lavastine**. — 2 cas d'infection Eberthienne biliaire aiguë. Angiocholite et cholécystite aiguës au cours de la fièvre typhoïde. *Trib. Méd.*, mai 1909, p. 325.

43 **Maurange**. — Fièvre typhoïde à début anormal prise pour une appendicite à forme hypertoxique, traitée par l'intervention chirurgicale et terminée par la guérison. *G. Hebd. de Med. et de Chir.*, 28 sept. 1899, p. 925.

44 **Moizard**. — La fièvre typhoïde à début brusque simulant l'appendicite. *Journ. de Med. et de Chir. pratiques*, 10 juil., 1899, p. 485.

45 **Molveaux**. — *L'appendicite comme complication de la fièvre typhoïde*, Thèse, Paris, 1906-07.

46 **Perrone**. — Appendicite et fièvre typhoïde. *Rev. de Chirurgie*, 1906, T. XXXII, p. 729.

47 **Rendu**. — Fièvre typhoïde simulant l'appendicite. Opération, mort. (Clinique médicale de l'hôpital Necker), *Sem. méd.*, 1901, p. 41.

48 **Charles Richet fils et Saint-Girons (Fr.)**. — Pathogénie de l'entérite typhique. *Presse Médicale*, n° 39, 11 mai 1912, p. 415.

49 **Stockes (W. R.) et Amick (A. L.).** — Appendicite typhoïdique sans autres lésions de l'intestin. *John Hopkins Hosp. Bull.*, août 1905.

50 **Teissier (P.).** — Sur un cas de dothiénentérie avec présence du bacille d'Eberth dans le sang de la circulation générale. *Arch. de Med. exp. et d'anat. pathol.* 1895.

51 **Triboulet, Ribadeau Dumas et Boyé.** — Septicémie à bacille d'Eberth chez le nourrisson. *Arch. de Méd. des enfants*, p. 584, n° 8 août 1909.

52 **Wathelet (A.).** — Rech. bactériologiques sur les déjections de la F. T. *Ann. de l'I. P.*, avril 1895 n° 4, T. IX p. 252.

V. — Entérites tuberculeuses.

53 **Arloing (F.).** — Des ulcérations tuberculeuses de l'estomac. (Et Clin. Exp. et anatomo-pathol). *Travaux des laboratoires d'Anatomie pathologique et de médecine expérimentale de l'Université de Lyon.* Thèse de Lyon.

54 **Birn-Hirschfeld** cité par Touraine (A.). — La maladie amyloïde. *Gazette des hôp.*, 1910, p. 1179.

55 **Calmette et Guérin.** — Origine intestinale de la tuberculose pulmonaire. *Ann. de l'Institut Pasteur*, T. XIX, 1905, p. 601. *Ann. de l'Institut Pasteur*, T. XX, 1906, p. 333 et 609. *Comptes-rendus de l'Acad. des Sc.*, 4 juillet 1910. Recherches expérimentales sur la défense de l'organisme contre l'infection tuberculeuse (sérothérapie, immunité). *Ann. de l'Institut Pasteur*, T. XXV, sept. 1911, n° 9, p. 625.

56 **Dobroklonsky.** — Note sur le développement de la tuberculose après l'introduction par le tube digestif et le vagin des bacilles tuberculeux dans l'organisme. *Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1° fasc. Paris 1888, p. 263, et *Arch. de Med. expérimentale*, 1890.

57 **Girode (J.).** — *Contribution à l'étude de l'intestin des tuberculeux*, Thèse de Paris 1888.

58 **Lœper.** — L'origine sanguine de certains tuberculomes du cæcum. *Progrès médical*, p. 144, 25 mars 1911.

59 **Philip et Porter.** — *British Med. journal* 1910, cité par Calmette et Guérin.

60 **Schrœder et Cotton.** — Bureau of animal industry. Washington. *Bull.*, nº 99, 1907.

61 **Tchistovitch.** — Contribution à l'étude de la tuberculose intestinale chez l'homme. *Ann. de l'Institut Pasteur*, T. III, mai 1899, nº 5, p. 209.

62 **Vallée (H.).** — De la genèse des lésions pulmonaires dans la tuberculose. *Ann. de l'Institut Pasteur*, T. XIX 1905, p. 619.

63 **Vansteenberghe.** — Le passage du bacille tuberculeux à travers la paroi intestinale saine. *Ann. de l'Institut Pasteur*, T, XXIV, 1910, p. 316.

VI. — Entérites et appendicites syphilitiques.

64 **Bord (B.).** — Des réactions appendiculaires au cours de la syphilis secondaire. (*B. et M. de la Soc. de Biol.*, 16 nov. 1907, p. 481).

65 **Fouquet.** — C. R. Acad. des Sciences, 16 décembre 1907 et *Ann. des maladies vénériennes*, janv. 1908, p. 38.

66 **Gaucher (E.).** — Appendicite et syphilis. *Soc. de Dermatologie*, 11 avril 1904. *Presse Médicale*, 20 avril 1904, p. 253-257.

67 **Gaucher (E.).** — *Gazette des Hôpitaux*, 9 novembre 1905. *Ann. des maladies vénériennes*, nº 9, 1907, p. 656. Congrès de New-York, 1907.

68 **Rénon (L.) et Ch. Richet fils.** — Un cas de typhose syphilitique. *Journal des Praticiens*, nº 50, 9 déc. 1911.

VII. — Entérites paludéennes.

69 **Billet.** — Remarques à propos de la communication de Marchoux. *B. Société path. exot.* T. I nº 4 p. 224 et suivantes.

70 **Laveran**. — *Traité du Paludisme*. Paris 1898.

71 **Marchoux** (**E.**).— Accès paludéens à forme pneumonique et dysentérique. *B. Société path. exotique* T.I n° 4 p. 224 et suivantes.

72 **Simon** (**J.**). — Note pour servir à l'histoire de quelques diarrhées spécifiques. *A. Gen. de Médecine* 1870, T.I p. 48 et 180.

73 **Triantaphyllides** (**cité par Laveran**). — *In Traité du Paludisme*. Paris 1898.

74 **Zakhariane** (**T. A.**). — Contribution à l'étude de la Malaria au Caucase; *Journal de Médecine militaire russe*. Mars 1895.

VIII. — **Entérites et diarrhées toxiques**.

75 **Arnaud**. — Hémorragies des capsules surrénales. *Arch. générales de méd.*, juil. 1900.

76 **Bossuet**. — Quelques considérations sur l'insuff. surrénale. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 30 oct. 1904.

77 **Garrod** (**A.-B.**). — *La goutte, sa nature, son traitement et le rhumatisme goutteux*, traduit par Ollivier, annoté par Charcot; Delahaye, édit. Paris 1867.

78 **Heller** cité par Lécorché. — *Traité du Diabète*, p. 234.

79 **Lesné, Gérard et Françon**. — Les capsules surrénales dans l'érysipèle. *Presse Med.* 15 nov. 1911, n° 91, p. 929.

80 **Letulle** (**M.**). — *Traité* Brouardel-Gilbert, Art. Hydrargyrisme.

81 **Lœper**. — La lithiase oxalique de l'intestin *B. et M. de la soc. méd. des Hôp.* oct. 1909.

82 **Mathieu et Jean Charles Roux**. — Sur un cas d'ulcération urémique de l'estomac et de l'intestin grêle. *Arch. générales de Med.* 1902.

83 **Œttinger et Fiessinger**. — Intoxication mercurielle mortelle consécutive à des injections d'huile grise. — *B. et M. de la Soc. méd. des hôp.* séance du 8 fév. 1907 p. 147.

84 **Rénon (L.) Charles Richet fils et Grigaut (Ad.).**— La diarrhée des glycosuriques; élimination de sucre par les matières fécales. — *XII^e C. franç. de Méd.* (Lyon) 22-25 oct. 1911.

85 **Ribadeau-Dumas et Bing.** — Surrénalites hémorragiques. *Soc. Anat.* juin 1904, n° 6 p. 47; 77^e Série T. VI.

86 **Richardière et Sicard.** — *Traité de Médecine et de Thérapeutique* Gilbert-Thoinot. — Art. Diabète.

87 **Sergent.** — L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies. *Presse Médicale* n° 79, 1902, p. 939.

88 **Sergent et Bernard.** — L'insuffisance surrénale. *Encyclopédie* Léauté, Paris 1903.

89 **Sicard.** — Surrénalite hémorragique avec insuffisance surrénale au cours d'une pneumo-bacillémie à Friedländer. *B. et M. de la Soc. méd. des hôpitaux*, Séance du 15 juillet 1904, N° 26, p. 848.

90 **Souques.** — Hémorragie intestinale dans l'urémie. *B. et M. de la Soc. Méd. des hôp.* 28 juin 1901.

IX. — Entérites et appendicites d'autre nature.

91 **Allu.** — Discussion à la *Soc. de Méd. interne de Berlin* (Séance du 30 mars 1908 et suivantes).

92 **Aviragnet (cité par Guinon).** — Troubles digestifs liés à la rhino-pharyngite chronique — *Soc. de Pédiatrie* 14 nov. 1899.

93 **Bland-Sutton.** — *Trans. Clin. Soc. of London* 1891. XXIV p. 122.

94 **Brazil.** — Two cases of appendic. associated with rheumatism. *Brit. Med. Journal* 1895.

95 **Canon.** — Disc. à la *Soc. de Méd. interne de Berlin* Séance du 30 mars 1908.

96 **Dickson (Carnegie).** — *Brit. Med. Journal*, 28 sept. 1907.

97 **Faisans.**— La véritable cause de l'appendicite. *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp.* 24 M. 1899.

98 **Fleming** (**B.**) **et Stewart** (**M.**).— Un cas de pustules charbonneuses de la peau, de l'estomac et de l'intestin. *The Glascow Med. journ.* juin 1911, Vol LXXV n° 6 p. 425-439.

99 **Fontet.** — *Lithiase intestinale.* Thèse de Bordeaux, 1896.

100 **Gagnière.**— Grippe et appendicite. *Gaz. des hôp.* 1899, p. 1181.

101 **Gaucher** (**E.**).— Diathèses et dermatoses diathésiques. *Gaz. des hôp.* 9 nov. 127, p. 1515.

102 **Golubow.** — De l'appendicite considérée comme maladie infectieuse et épidémique. *Berl. Klin. Woch.* 4 janvier 1907.

103 **Guinon.** — Entérites et appendicites chez l'enfant. *Revue mens. des maladies de l'enfance,* août 1906, T. XXIV p. 337.

104 **Guinon.** — Des relations des entéro-colites avec les adénoïdites chez les enfants. *Revue mens. des maladies de l'enfance,* T XXIV, nov. 1906, p. 493.

105 **Haim** (**E.**).— Contribution à l'étude de l'appendicite microbienne et en particulier de l'appendicite streptococcique. *Arch. f. Klin. Chir,* 1907, LXXXII, 2. in *Semaine médicale* 21 mai 1907 p. 247.

106 **Hausemann** (**Von**). — Disc. à la *Soc. de Méd. interne de Berlin.* Séance du 30 mars 1908 et suivantes.

107 **Hollander.** — Disc. à la *Soc. de Méd. interne de Berlin* Séance du 30 mars 1908 et suivantes.

108 **Jacobson.** — Etude clinique sur deux formes anormales de coqueluche. *Arch. de Méd. des enfants,* août 1903.

109 **Kauffmann** (**R.**). — *L'appendicite dans la scarlatine.* Thèse de Paris 1908.

110 **Leudet.** — *Arch. de Méd.* 1859, p. 129.

111 **Mathieu** (**A.**) **et Richard** (**A.**).— Deux cas de sable intestinal et d'entérite muco-membraneuse. *B. et M. de la Soc. Méd. des hôp.* 28 mai 1896.

112 **Mercklen.** — Appendicite grippale. *B. et M. Soc. méd. des hôp.* 19 mai 1897.

113 **Mongour.**— Note sur un cas de lithiase intestinale. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 28 fév. 1896 n° 7, p. 203.

114 **Netter** (**A.**) et **Debré** (**R.**).— *La méningite cérébro-spinale*, Paris 1911.

115 **Ombredanne.** — Rapport sur un mémoire de Le Roy des Barres. Appendicite et dysentérie amibienne. *B. de la Soc. de Chirurgie* séance du 14 février 1912.

116 **Pissavy, Ch. Richet fils et Pignot.** — La typhose méningococcique. *B. et M. Soc. méd. des hôp.* Séance du 15 déc. 1911. p. 576.

117 **Robinson.** — Rheumatism as a cause of append. *Med. Rec. N-Y.* 1895.

118 **Roux** (**J.**) et **Josserand.** — Des relations des entérocolites avec les adénoïdites chez l'enfant. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, août 1906, p. 351, T XXIV.

119 **Russel** (**F. H.**) — A case of fatal vaccination infection which ressembled appendicitis. *J. Am. Med. Assoc.* Chicago 1902, T. XXXVIII, p. 34.

120 **Schoumsky** (**Mlle**). — *Appendicite dans la rougeole.* Thèse 1904.

121 **Simonin.** — Manifestations appendiculaires au cours de quelques maladies infectieuses. *B. et M. Soc. méd. des hôp.* 27 déc. 1901 p. 1388.

122 **Siredey et Tinel.** — Entérites aiguës mortelles survenues dans la convalescence des pneumonies grippales. *B. et m. Soc. méd. des hôp.* 22 mars 1907.

123 **Sonnenburg.** — Disc. à la *Soc. de méd. int. de Berlin.* (séance du 30 mars et suivantes).

124 **Sutherland.** — Append. and Rheumatism. *The Lancet* 24 août 1893 p. 457.

125 **Trémolières** (**F.**).— *L'entérocolite muco-membraneuse. Et. crit. expérim. et clinique.* 2e édit. Paris 1907. Boulangé éditeur.

126 **Triboulet**, cité par Guinon. — *Arch. de Méd. des enfants*. Mars 1898.

127 **Tripier et Paviot.** — Path. péritonique de la crise appendiculaire. *A. Gen. de Méd.* juillet 1899. Appendicite par infection générale *Sem. Méd.* 1899, n° 10, p. 73.

X. — Elimination de Microbes.

128 **Babès.** — In *Traité de Bact.* de Kolle et Wassermann Suppl. 1re partie p. 166.

129 **Beaussenat.** — *Appendicite expérimentale.* Thèse de Paris 1896-97 et *B. de la Soc. Anat. de Paris* 5 fév. 1897.

130 **Bield et Kraus.** — Ueber die Ausscheidung der mikroorganism durch drüsische Organe *Z. für Hyg.* XXVI. 1897, p. 353.

131 **Blachstein.** — Intravenous inoculation of rabbits with the bacillus colicommunis and the bacillus typhiabdominalis. *John Hopkins Hosp. Bull.* p. 96, vol. II, juil. 1891.

132 **Blumenfeld (A.).** — Expérim. Untersuch. ueber Ausscheidung von Bakt. und einigen loslichen bakteriellen Substanzen durch den Schweisz. (*Dermat. Zeitsch.* 1907).

133 **Breton (L.) Bruyant (L.) et Mezie (A.).** — Elimination par les voies digestives des microbes introduits dans la circulation sanguine. *B. de la Soc. de Biologie.* séance du 2 déc. 1911. T. LXXI, p. 568.

134 **Büchner.** — Beitraege zur Kentniss des Neapeler Cholera bacillen etc. *Arch. für Hyg.* T. III, 1885, p. 361.

135 **Cadeac et Mallet.** — Sur la résistance du bacille morveux, etc.. (*C. R. Ac. des Sc.* T. CIII, 1886)

136 **Charrin.** — A propos de la communication de Josué. *B. et M. de la S. de B.* 13 mars 1897, p. 282.

137 **Chiari.** — Ueber das Vorkommen von typhus baz. in der Gallenblase bei T. abdominalis (*Z. für Heilkunde*, p. 199. 1874, TXV.

138 **Chiarolanza.** — Experimentelle Untersüchungen über

die Beziehungen der Typhusbazillen zu der Gallenblase und der Gallenwegen *Zeitschrift für. Hygiène* Bd 62 déc. 1908 p. 11.

139 **Conradi**. — *Veröffentlichungen aus dem Gebiete an der milatärsanitäts Wesen*. H.20, 1902.

140 **Corrado**. — *C. Blatt. für Bakt. und. Paras*. 1892, XI, p. 696.

141 **Cushing**. — Observ. upon the origin of Gall blader infections and the experimental formation of gall stones *J. Hopkins Hosp. Bull.* p. 166, avril-sept. 1899 n° 101-102.

142 **Dieudonné (de Wurzbourg)**. — Art. peste du *T. de Bact.* de Kolle et Wassermann.

143 **Dörr (R.)**. — Experim. Untersüchungen über das fortwüchern von Typhusbazillen in der Gallenblase *Cblatt. für Bakt*. 1905 XXXIX, p. 624.

144 **Emmerich**. — Untersuchungen uber die Pilze der Cholera Asiatica. *Arch. für Hyg*. 1885, T. III, p. 291.

145 **Enriquez**. — *Contribution à l'étude bactériologique des néphrites infectieuses*. Thèse de Paris 1892.

146 **Forster (J.) et Kayser (H.)**. — Ueber Vorkommen von Typhus bazillen in der Galle von Typhus Kranken und Typhus bazillen Trägern. *Münch Med. Woch*, 1er août 1905 n° 31, p. 1473.

147 **Gandy (Ch.)** — *L'ulcère simple et la nécrose hémorragique des toxhémies*. Thèse de Paris 1899.

148 **Gouget (E.)**.— L'élimination des microbes par la paroi intestinale, *Presse Médicale*, 17 décembre 1910 p. 951.

149 **Hess (A.F.)** — Antiperistaltis in its relation to tubercl. Bacille and other bacteria in the intestinal tract. *Journ. med. research*. 1910 XXII. 129.

150 **Hess.(A.F.)**. — The Elim. of Bact. through the wall of the intestine *Arch. of. int, Medicine* 15 nov. 1910 p. 522.

151 **Heymans**. — Sur la perméabilité des filtres des ultrafiltres et des membranes dialysantes aux microbes . ultra-

diapédèse microbienne. *Acad. royale de médecine de Belgique*, mars 1912.

152 **Issaeff et Kolle.** — *Z. für Hyg.* 1897, XVIII p. 17.

153 **Jahn.** — Ueber die Ausscheidung von Bakt. durch den Harn und die Baktericide Wirkung derselben. T. LV. p. 276-301, 1910. *C. Blatt. fur Bakt. Parasitenkunde und Infections krankheiten.*

154 **Josué.** — Appendicites expérim. par infection sanguine *S. de Biologie*, 13 mars 1897, p. 280.

155 **Klecki et Wrzosell.** — Zur Frage der Ausscheidung von Bakt. durch die normale Nieren. *Arch. f. Exp. Path. und Pharm.* 1908, Band 59, p. 145.

156 **Lacomme.** — *Les milieux caféinés en bactériologie*, Thèse de Lyon, 1904.

157 **Lemierre (A.) et Abrami (P.).** — Cholécystites et péri-cholécystites hématogènes expérimentales. *C. R. de la S. de B.* 27 juil. 1907 T. LXIII, p. 252. Fièvre typhoïde et infection descendante des voies biliaires. *Presse Méd.* 30 oct. 1907, n° 88, p. 705. L'infection éberthienne des voies biliaires, *Arch. des Mal. de l'appareil digestif*, janv. 1908 n° 1, p. 1.

158 **Di Mattei.** — Sulla transmissibilita della tuberculosa per messo del sudore dei Tisici. *Arch. per le scienze mediche*, 1888, p. 293.

159 **Mosny (E.).** — Note sur l'appendicite spontanée du lapin. *B. de la S. de Biol.* 6 mars 1897, p. 241.

160 **Pierry.** — Virulence et contagiosité de la main des tuberculeux. *Gaz. des hôp.*, jeudi 28 mars 1912, p. 531.

161 **Ribadeau-Dumas et Harvier.** — Rech. sur l'élimination du bacille d'Eberth et des paratyphiques par l'intestin. *B. de la S. de Biol.* 25 juillet 1910 p. 181.

162 **Richet (Ch.) fils et Saint Girons (Fr.).** — Contribution expérimentale à la pathogénie des appendicites hématogènes. *Presse Médicale*, n° 27, 5 avril 1911.

163 **Richet (Ch.) fils et Saint Girons (Fr.).** — Elimination

bactérienne par la muqueuse gastro-intestinale dans les septicémies expérimentales. *B. de la Soc. de Biol.* séance du 23 déc. 1911.

164 **Sanarelli (G.)**. — Etude sur la fièvre typhoïde expérimentale, *Ann. de l'I. P.* nov. 1892, n° 11, T. VI p. 721. Id. *ibid.* avril 94, n° 4. T. VIII, p. 193. Id. *ibid.* juin 94 n° 6, T, VIII, p. 353.

165 **Shiga.** — Ueber den Dysenteriebacillus (B. Dysenteriæ) *Cblatt für Bakt.* 1898, Bd 24, H. 22-24.

166 **Trambusti et Maffuci.** — *Riv. int. di Med. e Chir.* 1886 *Cblatt für Bakt.* und Par. 1887. i. S. 149.

167 **Van der Stricht.** — Séance du 27 mars 1907. Lésions anat. path. de la peste. *Académie de Médecine de Bruxelles.*

168 **Vincent (H.).** — Infection dys. expérim. et voies biliaires. *B. de la S. de Biol.* 18 juillet 1908, p. 113.

169 **Wathelet.** — Recherches bactériologiques sur les déjections dans la fièvre typhoïde. *Annales de l'Institut Pasteur*, 895, p. 252.

170 **Welelminsky.** — Elimination bactérienne par les glandes mammaires. Congrès de Bactériologie et de Parasitologie, 1898. In. *Cblatt. für Bakt.*, 1898, XXIII, p. 657.

171 **Wright et Semple.** — On the presence of typhoïd bacillus, etc. *Lancet*, juillet, 895, T. II, p. 25.

XI. — **Elimination de toxiques et de toxines.**

172 **Almqvist.** — Hygiea, mars 1907, in. *Sem. med.*, 1907, 5 juin, p. 272.

173 **Ambard et Papin.** — Etude sur les concentrations urinaires. *Arch. int. de physiologie*, T. VIII, 1909, p. 437.

174 **Bellot.** — *De l'élimination de l'acide urique par l'intestin dans l'entérocolite muco-membraneuse.* Thèse de Lyon 1906.

175 **Bernard (Claude).** — *Leçons de Pathologie expérimentale.* (Paris 1871. J. B. Baillière édit.)

176 **Brauneck**. — Ausscheidung von Ammoniac im Kote *Mitheil* a. d. *Würzburger Med. Clin.*, 2. 221, 1886.

177 **Breton, Bruyant et Mezie**. — Les substances chimiques solubles peuvent-elles être éliminées par l'intestin? *B. de la Soc. de Biologie*, séance du 9 mars 1912, p. 400.

178 **Fiessinger (Noël)**. — Note sur les éliminations rénales, hépatiques et intestinales au cours de l'intoxication mercurielle massive. *B. de la Soc. de Biol.*, 16 fév. 1907, p. 241.

179 **Fischer et Hoppe**. — Das Verhalten des Ehrlich-Hataschen im menschlichen Korper. *Münch. Med. Woch.*, 19 juillet 1910.

180 **Gennari (Carlo)**. — Sulla funzione vicaria del l'intestino nell'eliminazione del cloruro sodico. *Clin. Méd. Italiana*, 1908, n° 8.

181 **Good (C. A.)**. — An expérimental Study of Lithium., *Am. journal Med. Sc.*, 1903, CXXV, 273,

182 **Grigaut (A.). et Ch. Richet fils**. — Fonction éliminatrice de l'intestin. Elimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale. *B. de la Soc. de Biol.*, 27 janvier 1912, p. 143.

183 **Harnack**. — Ueber die Resorption des Mangans, *Arch. für exp. Path. u. Pharmak*, 1901, 372.

184 **Heubel**. — *Path. und. Sympt. der chron. Bleivergiftung*. Berl. 1871.

185 **Honigmann**. — Beitrage zur Kentnisse der Aufsaugungs und Ausscheidungs Vorgänge im Darm. *Boas Arch.* 2 296, 1896.

186 **Javal**. — L'élimination du chorure de sodium par les fèces. *B. de la Soc. de Biol.*, s. du 4 juil. 1903, p. 927. L'élimination du chlorure de sodium par la diarrhée. *B. de la Soc. de Biol.*, s. du 4 juil. 1903, p. 929.

187 **Landouzy (L.) et Griffon**. — Transmission par l'allaitement du pouvoir agglutinatif typhique de la mère à l'enfant. *B. de la Soc. de Biol.*, 6 nov. 1897, p. 950.

188 **Langer (J.)** (de Gratz).— Die Ableithung auf den Darm im Lichte moderner pathologischer Verstellung. *Z. f. Exp-Path. and. Ther.*, T. III, f. 3, 13 nov. 1906, p. 691. in *B. de l'Institut Pasteur*, T.V. p. 318.

189 **Lewin.** — *Traité de Toxicologie* (trad. et annoté par Pouchet), p. 19.

190 **Lœper, Béchamp et Binet.** — L'élimination de l'acide oxalique par l'estomac. *B. de la Soc. de Biologie*, séance du 9 avril 1910, p. 578.

191 **Lœper.** — L'élimination calcique intestinale et la coagulation du mucus. *B. de la Soc. de Biol.*, séance du 18 juillet 1909, p. 173.

192 **Lœper et Béchamp.** — Variation de la chaux intestinale dans quelques maladies de l'intestin. *B. de la Soc. de Biol.*, séance du 31 juillet 1909, p. 350.

193 **Maurel.** — Note sur la diarrhée produite chez le lapin, par l'arséniate de soude donné par différentes voies d'administration. *B. de la Soc. de Biologie*, 27 nov. 1909, p. 589.

194 **Maurel.** — Influence de la voie d'administration sur la production de la diarrhée par la colchicine chez le lapin. *B. de la Soc. de Biol.*, 24 déc. 1909, p. 768.

195 **Maurel.** — Influence de la voie d'administration sur les doses de bi-chlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin. *B. de la Soc. de Biol.*, 9 avril 1910, p. 608.

196 **Maurel.** — Influence de la voie d'administration sur la production de la diarrhée par le chlorure de Baryum. *B. de la Soc. de Biol.*, 1er mars 1912, p. 299.

197 **Maurel et Arnaud.** — Rapport sur les doses d'arséniate de soude donnant la diarrhée au lapin et celles qui rendent ses urines albumineuses. *B. de la Soc. de Biol.*, 5 mars 1910, p. 414.

198 **Maurel et Arnaud.** — Comparaison des doses de bichlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin et de celles qui rendent les urines albumineuses, *B. de la Soc. de Biol.*, 16 avril 1910, p. 675.

199 **Meillère et Pettit.**— Toxicologie : Elimination du Pb. dans ses rapports avec l'état du rein. *B. de la Soc. de Biologie*, 19 oct. 1907, p. 332, 2e semestre.

200 **Mendel, Lafayette (B.) and Sicker (D. F.).** — The excretion of Baryum. *Am. journ., Physiology*, 1906, XVI, 147.

201 **Mendel, Lafayette (B.) and Thacher.** — The Paths of excretion for inorganic compounds. *Am. journal Physiol.*, 1904, XI, 5.

202 **Moreau.** — Cité par Richaud : *Précis de Thérapeutique et de pharmacologie.*

203 **Moutard-Martin (R.) et Richet (Ch.).** - Rech. Exp. sur la polyurie. *Trav. du laboratoire de Physiol.*, T. II, p. 181.

204 **Noorden (Von) et Ritter.** — Untersüch. ueber den Stoffwechs. Nierenkranker. *Zt. Klin Med.*, 1881, supplt.

205 **Ogier.** — *Traité de Chimie toxicologique.* 1° Ed. p. 395.

206 **Roger (H.).** — Les toxines du coli-bacille de la dysenterie. *Ann. de la Soc. de Méd. de Gand*, 1900, et *Maladies infectieuses*, T. I, p. 258.

207 **Rossler (E.).** — Ueber das Vorkommen von Zucker in Stuhl der Diabetiker, (*Z. für Heilkunde*, 1905, Heft, 8-9). Cité par Lépine in *Le Diabète sucré*, p. 496.

208 **Steinfeld.** — Untersuchungen uber die toxischen und thérapeutischen wirkung des Bismuths. *Arch. für exp. Path. und Pharmakologie.*

209 **Teissier et Guinard.** — Hémorragies intestinales consécutives aux injections de toxine. *S. des Sciences Médicales de Lyon*, 3 nov. 1897.

210 **Weintrand.** — Ueber den Einflus des Nücleins der Nahrung auf die Harnsaüre Bildung *Berl. Klin. W.*, 1895, n° 19.

211 **Widal (F.).** — Les grands syndromes du mal de Bright : l'albuminurie, le syndrome d'hypertension artérielle, la chlorurémie et l'azotémie (l'insuffisance rénale à forme hydropigène et l'insuffisance rénale à forme sèche). *Journal Méd. français*, n° 1, 1911, 5e année p. 18-33.

212 **Widal (F.) et Javal.** — La chlorurémie gastrique. *B.*

de la S. de Biol., séance du 19 mars 1904, p. 516. id. *La cure de déchloruration*, Paris 1906.

213 **Widal (F.) et Sicard.** — Rech. sur l'absorption de la substance agglutinante par le tube digestif et sa transmission par l'allaitement. *C. R. Soc. de Biol.*, séance du 24 juil. 1897, p. 804.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 9

PREMIÈRE PARTIE

FAITS CLINIQUES

CHAPITRE PREMIER. — **Entérites infectieuses** 19
§ 1. — *Entérites diffuses* 19
Etude générale 19
Entérite typhique 26
Entérite pneumococcique 31
Entérite des autres maladies aiguës 36
Entéro-colite des adénoïdites 40
Entérite tuberculeuse 41
Entérite paludéenne 47
Entérite syphilitique 47

§ 2. — *Entérites localisées* (et particulièrement appendicites) 48
Etude générale 48
Appendicite des septicémies indéterminées 53
Appendicite de la grippe 56
Appendicite des états angineux 59
Appendicite des pneumococciques 61
Appendicite des typhiques éberthiens 63
Appendicite dans la syphilis 65
Appendicite tuberculeuse 67
Appendicite dans les autres maladies infectieuses 67
Evolution. Pronostic. Traitement 68

CHAPITRE II. — **Entérites et diarrhées toxiques**. 72
Etude générale. 72
Entérite des auto-intoxications. 73
(Obésité, brightisme, goutte, migraine, hypoépinéphrie, diabète).
Entérite des intoxications exogènes. 82

DEUXIÈME PARTIE

FAITS EXPÉRIMENTAUX

CHAPITRE PREMIER. — **Elimination bactérienne par l'intestin**. . 87
Etude générale. 87
Elimination du streptocoque 96
Elimination du bacille dysentérique. 100
Elimination du bacille typhique 102
Elimination du pneumocoque 106
Elimination du bacille tuberculeux 109
Elimination du charbon. 110
Elimination du pneumo-bacille. 110
Elimination du pyocyanique 110
Reproduction expérimentale des appendicites hématogènes 110

CHAPITRE II. — **Elimination des toxines par l'intestin** 116

CHAPITRE III. — **Elimination des toxiques par l'intestin** 119
Etude générale. 119
Elimination intestinale du glucose 124
Elimination intestinale du chlorure de sodium. . 126
Elimination intestinale de l'urée 128

CONCLUSIONS 134

PROTOCOLE DES EXPÉRIENCES

§ 1. — *Elimination de microbes* 139
Elimination du streptocoque 139
Elimination du bacille dysentérique 144
Elimination du bacille d'Eberth 147
Elimination du pneumocoque. 152
Elimination du charbon. 153
Elimination du bacille tuberculeux. 154

§ 2. — *Elimination des toxines* 154
Elimination de la toxineanti-tétanique 154
Elimination de la toxine tétanique 155

§ 3. — *Elimination des toxiques* 155
Elimination du ferrocyanure de potassium 155
Elimination de l'urée 156
Elimination du glucose. 158
Elimination du chlorure de sodium 160

BIBLIOGRAPHIE 165

RÉPERTOIRE DES TABLEAUX

TABLEAU I, indiquant la répartition du streptocoque dans les différents segments du tube digestif au cours de septicémies expérimentales. Injection intraveineuse de 1/2 c.c. de culture 98

TABLEAU II, indiquant la répartition du streptocoque dans les différents segments du tube digestif à la suite d'une inoculation massive intraveineuse 99

TABLEAU III, indiquant la répartition du bacille dysentérique (type Shiga, éch. Dopter) dans les matières fécales des lapins après une inoculation intraveineuse 101

TABLEAU IV, indiquant la répartition du bacille d'Eberth dans les matières fécales des lapins après une inoculation massive intraveineuse de bacilles typhiques 104

TABLEAU V, indiquant la contamination des matières fécales après inoculation intraveineuse de pneumocoque 108

TABLEAU VI, indiquant l'élimination respective de glucose par les matières fécales et l'urine après injection intraveineuse. 125

TABLEAU VII, indiquant l'élimination respective de NaCl par l'urine et les matières fécales après injection intraveineuse. 127

TABLEAU VIII, indiquant l'élimination respective d'urée par l'urine et les matières fécales après injection intraveineuse. 129

COULOMMIERS
Imprimerie DESSAINT et Cie